

**Zum Einfluß von
Clanobutin, Pyrodalbeen® und Reserpin
auf die Milchsekretion von Kühen**

Waltraud Ziegltrum

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Hygiene und Technologie
der Lebensmittel tierischen Ursprungs
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
(Lehrstuhl: Professor Dr. G. Terplan)

Zum Einfluß von Clanobutin, Pyrodalbeen^R und Reserpin auf die
Milchsekretion von Kühen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Waltraud Ziegltrum
aus
Altötting

München 1982

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München



Dekan: Prof. Dr. G. Terplan
Referent: Prof. Dr. G. Terplan
Korreferent: Prof. Dr. G. Dirksen

Tag der Promotion: 26. Februar 1982

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>1. Einleitung</u>	1
<u>2. Schrifttum</u>	2
<u>2.1. Überblick über Synthese und Herkunft der untersuchten Milchbestandteile</u>	2
2.1.1. Laktose	2
2.1.2. Milchproteine	2
2.1.3. Milchlakt	4
2.1.4. Zellen in der Milch	6
<u>2.2. Zur Pharmakologie von Clanobutin</u>	7
2.2.1. Wirkungen von Clanobutin an exokrinen Drüsen	7
2.2.2. Wirkungen von Clanobutin auf den Kreislauf	8
2.2.3. Wirkungsmechanismen von Clanobutin	8
2.2.4. Einsatz von Clanobutin in der Therapie	9
<u>2.3. Zur Pharmakologie von Pyrodalbeen^R, zur Innervation der Milchdrüse und zu Wirkungen einiger Cholinergica auf die Milchdrüse</u>	9
2.3.1. Zur Pharmakologie des Arekolin	10
2.3.2. Innervation der Milchdrüse	11
2.3.3. Wirkungen einiger Cholinergica auf die Milchdrüse	11
<u>2.4. Zur Pharmakologie des Reserpin und zum Einfluß des Prolaktin auf die Laktation</u>	12
2.4.1. Zur Pharmakologie des Reserpin	12
2.4.2. Die Prolaktin-freisetzende Wirkung von Reserpin	12
2.4.3. Zur Beeinflussung der Lakto- und Mammogenese durch Prolaktin bzw. durch Manipulationen am Prolaktinspiegel	13
2.4.4. Zur Beeinflussung einer bestehenden Laktation durch Prolaktin bzw. durch Manipulationen am Prolaktinspiegel	14
<u>3. Eigene Untersuchungen</u>	16
<u>3.1. Versuchstiere</u>	16
3.1.1. Versuchstiere des Clanobutin-Versuches	16
3.1.2. Versuchstiere des Pyrodalbeen ^R -Versuches	16
3.1.3. Versuchstiere des Reserpin-Versuches	17

	Seite
<u>3.2. Versuchsbedingungen</u>	17
3.2.1. Versuchsbedingungen im Clanobutin-Versuch	18
3.2.2. Versuchsbedingungen im Pyrodalbeen ^R -Versuch	18
3.2.3. Versuchsbedingungen im Reserpin-Versuch	19
<u>3.3. Durchgeführte Untersuchungen und Untersuchungsmethoden</u>	20
3.3.1. Milchmenge	20
3.3.2. Milchezusammensetzung	20
3.3.3. Klinische Untersuchung der Tiere	21
<u>3.4. Versuchsergebnisse</u>	23
3.4.1. Ergebnisse des Clanobutin-Versuches	23
3.4.2. Ergebnisse des Pyrodalbeen ^R -Versuches	57
3.4.3. Ergebnisse des Reserpin-Versuches	81
<u>4. Diskussion und Besprechung der Versuchsergebnisse</u>	100
<u>4.1. Diskussion und Besprechung des Clanobutin-Versuches</u>	101
<u>4.2. Diskussion und Besprechung des Pyrodalbeen^R-Versuches</u>	105
<u>4.3. Diskussion und Besprechung des Reserpin-Versuches</u>	108
<u>4.4. Zusammenfassende Beurteilung der Aussagekraft der Versuchsergebnisse</u>	111
<u>5. Zusammenfassung/ Summary</u>	112
<u>6. Literaturverzeichnis</u>	114

1. Einleitung

In der Mastitistherapie speziell bei der Behandlung chronischer Mastitiden könnte eine Milchsekretionsförderung vorteilhaft sein. Weder in der Veterinär- noch in der Humanmedizin sind geeignete Mittel verfügbar, die außerdem zur Behandlung der Hypogalaktie eingesetzt werden könnten.

Allerdings gibt es Anhaltspunkte dafür, daß verschiedene pharmakologisch wirksame Substanzen diesen Zweck erfüllen könnten. So scheint eine galaktogoge Wirkung von Clanobutin nicht ausgeschlossen, da dieses Medikament die Sekretion einiger Drüsen anregt. Einem Inhaltsstoff des Präparates Pyrodalbeen^R, nämlich dem cholinerg wirkenden Arekolin, werden ebenfalls sekretionsfördernde Eigenschaften zugeschrieben. Der Einfluß von Reserpin auf die Milchsekretion bei Labortieren und beim Menschen wurde zwar beschrieben, doch gibt es bisher keine Untersuchungen beim Rind. Ziel dieser Arbeit war es daher zu prüfen, ob und inwieweit die zwei genannten Pharmaka (Clanobutin und Reserpin) bzw. das Präparat Pyrodalbeen^R die Milchsekretion des Rindes bei bestehender Laktation beeinflussen und zu Veränderungen in der Milchezusammensetzung führen. Effekte auf einige klinische Parameter sollten ebenfalls mitberücksichtigt werden.

2. Schrifttum

2.1. Überblick über Synthese und Herkunft der untersuchten Milchbestandteile

Die Milchdrüse ist eine tubuloalveoläre zusammengesetzte Drüse mit apokriner Sekretion (GRAU und WALTER, 1976; LEONHARD, 1981). Ihr Sekret ist eine Lösung von Milchzucker und verschiedenen Mineralien, in der Eiweiß kolloidal gelöst oder makromolekular verteilt und Fett emulgiert ist. Die Milchbestandteile werden zum Teil in der Milchdrüse selbst synthetisiert und zum Teil aus dem Blut übernommen.

2.1.1. Laktose

Die Laktose wird in der Milchdrüse selbst aus Glukose und Galaktose synthetisiert. Die endogene Galaktosesynthese erfolgt über UDP-Glukose, die in einer Epimerasereaktion in UDP-Galaktose umgewandelt wird (BUDDECKE, 1980a). Diese UDP-Galaktose wird unter dem Einfluß der Galaktosyltransferase des Golgi-Apparates, welche zusammen mit α -Laktalbumin den Funktionskomplex Laktosesynthetase bildet, zu Laktose verknüpft (EBNER und SCHANBACHER, 1974).

Nach Untersuchungen von VOIGTLÄNDER und BOTHEN (1978) sinkt der Laktosegehalt der Kuhmilch in fortgeschrittenem Laktationstadium, mit zunehmendem Alter und mit der Länge der Zwischenmelkzeit, während Klimafaktoren und Jahreszeiten ihn nur wenig beeinflussen.

Von besonderem Interesse dürfte das Absinken des Laktosegehaltes während des Mastitisgeschehens sein (RENNER, 1972 und 1973; SCHULZ, 1977). SCHULZ (1977) erklärt dies zum einen mit einer Verletzung der Milchdrüsenzellen, welche zu einer verminderten Synthese jener Milchbestandteile führt, die in der Euterzelle selbst synthetisiert werden, zum anderen führt er es auf den bei Mastitiden verminderten Gehalt an α -Laktalbumin zurück, welches, wie oben erwähnt, ein Bestandteil der Laktosesynthetase ist.

2.1.2. Milchproteine

Die Milchproteine werden grob in Kasein und Molkenproteine eingeteilt. Nach LARSON (1979) wird die Mehrzahl der Milchproteine unter genetischen

scher Kontrolle nach den Gesetzen der Proteinbiosynthese aus freien Aminosäuren synthetisiert, die aus dem Blut absorbiert werden. Bestimmte Blutproteine gehen direkt in die Milch über.

Nach ihrer Synthese im rauen endoplasmatischen Retikulum gelangen die Polypeptidketten in Vesikeln zum Golgiapparat, wo wahrscheinlich die Glykosylierung der Milchproteine und die Phosphorylierung des Kaseins erfolgt. Von dort aus erreichen sie die Zelloberfläche. Sie sind auf ihrem Weg dorthin wieder in Vesikeln verpackt, in denen sie ihre Tertiärstruktur durch Faltung und ihre Quartärstruktur, z.B. die Aggregation zu Mizellen, erhalten.

Die Freisetzung des Vesikelinhaltes geschieht auf dem Wege der Exozytose, einem Vorgang, bei dem gleichzeitig Membranteile ersetzt werden, die bei der apokrinen Ausschleusung der Fettkugeln verlorengehen.

Nach BUTLER (1974) passieren bei Infektionen mit Mastitisserregern Blutbestandteile die Euterschranke durch undichte Zellverbindungen. Für die Immunglobuline der Kolostralmilch jedoch halten BRANDON et al. (1971) einen spezifischen Transportmechanismus mit spezifischen Rezeptoren auf der Alveolarzelloberfläche für wahrscheinlich.

Untersuchungen über Einflüsse auf den Eiweißgehalt der Milch stellte BUCHBERGER (1979) an. Hinsichtlich der Fütterung wirkte sich der Eiweißgehalt weniger als der Energiegehalt des Futters auf den Milchproteingehalt aus. Im Verlauf der Laktationsperiode wies die Milch einen maximalen Eiweißgehalt während der Kolostralmilchperiode auf, um nach einem Tiefpunkt im zweiten Monat wieder kontinuierlich anzusteigen. Jahreszeitliche Schwankungen im Proteingehalt der Milch werden vom Autor neben der unterschiedlichen Abkalbehäufigkeit auf wechselnde Futterqualität zurückgeführt. Der Eiweißgehalt der Milch nimmt mit zunehmendem Alter der Kuh ab. Es bestehen nur geringe Differenzen zwischen dem Eiweißgehalt des Morgen- und des Abendgemelkes. Während des Melkvorganges läßt sich bezüglich des Eiweißgehaltes eine leicht abnehmende Tendenz feststellen.

Bei Mastitiskühen ist der Gesamtproteingehalt der Milch nur wenig verändert oder sogar erhöht (SCHULZ, 1977; WEAVER und KRÖGER, 1977).

Zwar nehmen die im Euter synthetisierten Proteine (Kaseine, α -Laktalbumin und β -Laktoglobulin) ab, aber die aus dem Blut stammenden Immunglobuline und das Blutserumalbumin steigen wegen der erhöhten Permeabilität des Gefäß- und Alveolarepithels an (SCHULZ, 1977).

ANDERSON und ANDREWS (1977) infizierten Euterviertel experimentell mit dem Calterreger. Sie beobachteten dabei einen Rückgang von α_{s1} und β -Kasein und das Auftreten von Para- κ -Kasein. Die Auswirkungen auf das α -Laktalbumin und β -Laktoglobulin waren in ihren Versuchen nur gering, wohingegen die Serumalbumin- und Immunglobulinkonzentration merklich anstiegen. Sie schlossen aufgrund des zeitlichen Auftretens der Veränderungen der Proteinkonzentrationen, daß der Übertritt von Blutproteinen zwar für die beobachteten Zunahmen von Immunglobulin G_1 und G_2 und von Blutserumalbumin, nicht aber für die IG_M - und IG_A -Zunahmen verantwortlich sei. Sie halten die Milchdrüse selbst für den Synthesort des gefundenen IG_M und IG_A .

MEYER und SENFT (1979) stellten zwischen Zellzahl und Blutserumalbumin, sowie zwischen Zellzahl und Laktoferrinkonzentration signifikante Korrelationen fest. Auch die Lysozymkonzentration nahm mit steigender Zellzahl zu. Die genannten Molkenproteine gehören zum unspezifischen Abwehrsystem der Milchdrüse.

2.1.3. Milchfett

Das Milchfett besteht zu 99 % aus Triglyzeriden (TIEWS und SALLMANN, 1976), die zum Teil aus dem Blutstrom übernommen werden, zum Teil aber auch de novo im Euter synthetisiert werden. Nach PALMQUIST et al. (1969) synthetisiert die Milchdrüse C_4 - C_{16} Fettsäuren aus Acetat und β -Hydroxybutyrat, wobei nur maximal ein Molekül β -Hydroxybutyrat in jedes synthetisierte Fettsäuremolekül eingebaut wird. Unter praktischen Fütterungsbedingungen werden bis zu 40 % des Milchfettes aus Gärungsfettsäuren des Pansens im Euter gebildet (TIEWS und SALLMANN, 1976). Im Gegensatz zum Monogastrier, bei dem Glukose Ausgangspunkt der Fettsäuresynthese ist (BAUMAN und DAVIS, 1974), dienen dem Wiederkäuer Acetat und Butyrat als Kohlenstoffquelle für die Bildung von Milchfettsäuren (BINES und BROWN, 1968).

Ort der Fettsäuresynthese ist das Zytoplasma. Hier wird in einer biotinabhängigen Reaktion aus Acetyl-CoA und CO_2 Malonyl-CoA gebildet, welches unter Abspaltung von CO_2 an einem Multienzymkomplex (Fettsäuresynthetase) auf Acetyl- bzw. Acyl-Gruppen übertragen wird. Einige Autoren vertreten die Meinung, daß Butyryl-CoA als Primermolekül eine größere Rolle spielt als Acetyl-CoA (BAUMAN und DAVIS, 1974).

Als Quellen für die Reduktionsäquivalente, die für die Synthese benötigt werden, kommen der Pentose-Phosphat-Zyklus, die Malatdehydrogenasereaktion und die extramitochondriale Isozitatdehydrogenasereaktion in Frage, wobei letzterer beim Wiederkäuer eine besondere, der Malatdehydrogenasereaktion eine sehr geringe Bedeutung zuzukommen scheint. (BAUMAN und DAVIS, 1974).

In welchem Kompartiment der Milchdrüsenzelle die Veresterung der Fettsäuren zu Triglyzeriden erfolgt, ist noch unklar. Der α -Glycerophosphatpfad (Veresterung von α -Glycerophosphat mit zwei Molekülen Acyl-CoA zur Phosphatidsäure, Bildung des Diglycerides durch Phosphatabspaltung, anschließend Veresterung des Diglycerides zum Triglycerid) soll nach BAUMAN und Davis (1974) quantitativ gegenüber dem Monoglyceridpfad überwiegen. Als Ursprung des α -Glycerophosphates kommen der Embden-Meyerhof-Weg und die Lipolyse in Frage. Nach Schätzungen von LUICK und KLEIBER (1961) macht der von der Glukose stammende Kohlenstoffanteil am Fettglycerin der Kuhmilch 70 % aus, was die Bedeutung des Kohlenhydratstoffwechsels für die Milchfettsynthese unterstreicht.

Die Phospholipide der Milch (weniger als 1 % der Gesamtlipide) dürften durch de novo Synthese im Euter entstehen, das Cholesterin sowohl durch de novo Synthese, als auch durch die Aufnahme aus dem Blut (BAUMAN und DAVIS, 1974).

Stark beeinflusst wird der Fettgehalt der Milch durch die Zusammensetzung des Futters. Reichliche Acetat-Produktion im Pansen (entspricht rohfaserreichem Futter) sichert im Rahmen genetisch determinierter Grenzen den höchsten Fettgehalt der Milch (TIEWS und SALLMAN, 1976). Während der Laktationsperiode sinkt der Fettgehalt in den ersten 6 Wochen, um dann langsam und kurz vor Ende der Laktationsperiode schneller anzusteigen (JENNES, 1974).

Über den jahreszeitlichen Einfluß auf den Fettgehalt der Milch berichten OVERMAN et al. (1939). Sie fanden höhere Fettgehaltswerte im Winter als im Sommer.

Bezüglich des Verhaltens des Fettgehaltes bei Euterentzündungen liegen unterschiedliche Berichte vor. So zeigen Untersuchungen von ASHWORTH et al. (1967) ein hochsignifikantes Absinken des Fettgehaltes bei subklinischen Mastitiden, während KING (1967) ein unsignifikantes Absinken des Fettgehaltes erkrankter Euterviertel feststellte. SCHULZ (1977) spricht von einem unterschiedlichen Verhalten des Fettgehaltes bei Mastitiden, was er darauf zurückführt, daß der Milchertrag manchmal stär-

ker reduziert ist als die Fettsynthese. Die Konsequenz ist, daß in einem solchen Fall der Fettgehalt sogar ansteigt.

2.1.4. Zellen in der Milch

Bei den in der Milch vorkommenden Zellen handelt es sich sowohl um abgeschilferte Epithelzellen des Euters, als auch um Leukozyten aus dem Blut. In normaler Milch sind die Epithelzellen Ausdruck von Ab- und Aufbauvorgängen im Euter. In späten Stadien der Laktation und bei Mastitiden steigt der Zellgehalt an (SCHULZ, 1977). Junge Kühe weisen die niedrigsten Zellzahlen in ihrer Milch auf (BETTANAY, 1978).

Bei Mastitiden ist der Anteil der Blutleukozyten gegenüber dem Epithelzellgehalt erhöht. So macht der Anteil an Epithelzellen 65 - 70 % des Gesamtzellgehaltes aus, bei chronischen Mastitiden verringert er sich auf circa 50 % und bei stärkeren Mastitiden auf 10 - 45 % zugunsten der Blutleukozyten (NATIONAL MASTITIS COUNCIL, 1972; SCHALM et al., 1971; SCHALM et al., 1968). Die in der Hauptsache polymorphkernigen Leukozyten, deren Aufgabe die Phagozytose ist, werden von chemischen Substanzen angelockt, die bei Verletzung von Eutergewebe freigesetzt werden. Sie setzen ihrerseits Verbindungen frei, die die Permeabilität des Gefäßsystems sowie des sekretorischen Gewebes zum Zweck der Verdünnung und Neutralisation toxischer Produkte steigern. (SCHULZ, 1977).

2.2. Zur Pharmakologie von Clanobutin

2.2.1. Wirkungen von Clanobutin an exokrinen Drüsen

Clanobutin steigerte die Pankreassekretion (Volumen- und Feststoffsekretion) der narkotisierten Ratte und Katze (BYK GULDEN 1975) sowie des narkotisierten Hundes (BYK GULDEN 1976). Auch die Gallesekretion des Hundes und der Ratte wurde hinsichtlich des Volumens gesteigert (BERCHTOLD et al., 1980). Bei der Ratte überwog dabei die Steigerung der Volumensekretion gegenüber der Feststoffsekretion (BYK GULDEN, 1975). BERCHTOLD et al. (1980) beobachteten eine Zunahme des Galleflusses ohne Einfluß auf die Gallensäureausscheidung und eine lineare Beziehung zwischen der biliären Ausscheidung von Clanobutin und dem Gallefluß bei Ratte und Hund. Sie schlossen deshalb auf eine vorwiegend osmotische Cholerese als Wirkungsmechanismus, hielten es aber aufgrund der beobachteten Steigerung der Erythritol-Clearence für möglich, daß neben dem osmotischen Effekt auch die gallensalzunabhängige Fraktion der Gallenbildung im engeren Sinn gesteigert wird.

In Versuchen von BOCK (1972) an Rindern mit Gallenblasen fisteln wurde die Galle-, Bilirubin- und Feststoffausscheidung durch 10 mg/kg Clanobutin eindeutig gesteigert. Der Effekt wurde durch die Erhöhung der Dosis auf 20 mg/kg noch übertroffen, während 40 mg/kg keine weitere Steigerung darüberhinaus mehr erbrachten.

GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER (1975) stellten nach Clanobutin-Applikation eine vermehrte Ausscheidung von Chymotrypsin und Trypsin im Kot von Schweinen fest. In demselben Versuch fanden sie eine Abnahme der Bilirubin- und α -Amylase-Werte im Blut, was sie auf eine vermehrte Ausscheidung der genannten Substanzen durch die Leber bzw. das Pankreas zurückführten. In einem Ausscheidungsversuch an Rindern stellten sie ebenfalls eine Abnahme des Serum-Bilirubinwertes und des α -Amylasewertes fest. Daß sich die Werte für Trypsin und Chymotrypsin im Kot nicht erhöhten, erklären die Autoren mit der enormen Länge des Rinderdarmes. Sie konnten nämlich bei Entnahme von Proben aus einer Duodenalfistel beim Kalb einen erhöhten Trypsin- und Chymotrypsingehalt, sowie einen erhöhten Pepsingehalt nach Clanobutinapplikation feststellen. Die bei demselben Kalb über eine Labmagenfistel entnommenen Proben wiesen einen erhöhten Pepsingehalt, aber keinen erhöhten Salzsäuregehalt nach der Applikation des Pharmakons auf.

JUHÁSZ (1980) beobachtete nach Clanobutin-Applikation eine Steigerung des Pankreaswachstums bei 3 Wochen alten Ferkeln und eine Erhöhung der Enzymaktivität im Pankreassaft, sowie bei Absatzferkeln eine Steigerung der Pankreassekretion. Auf die Speichelsekretion der Albinomaus hatte Clanobutin nur wenig Einfluß (BYK GULDEN, 1978a).

2.2.2. Wirkungen von Clanobutin auf den Kreislauf

An der Arteria renalis, der Arteria carotis und der Arteria femoralis des Hundes wurde ein - wenn auch nicht signifikanter - Anstieg der Blutströmung unter Clanobutineinfluß beobachtet (BYK GULDEN, 1978b). Auch an der Arteria hepatica und der Arteria gastroduodenalis des Hundes nahm die Strömungsgeschwindigkeit nach Clanobutinapplikation zu (BYK GULDEN, 1978 c). Desweiteren liegen Berichte über eine dosisabhängige Steigerung des Koronarflusses beim Meerschweinchen (BYK GULDEN, 1978d) und über eine Zunahme des Blutflusses in der Aorta ascendens und der Arteria iliaca der Katze vor (BYK GULDEN, 1975). Beim Hund wirkte Clanobutin positiv chronotrop und inotrop. Es dilatierte die Herzkranzgefäße und minderte den pulmonalen Widerstand (BYK GULDEN, 1978 e). Nach der intravenösen Applikation erfolgte für einige Minuten eine Zunahme der Geschwindigkeit des Druckanstieges im linken Ventrikel der narkotisierten Katze. (BYK GULDEN, 1978 f).

2.2.3. Wirkungsmechanismen von Clanobutin

HEGNER et al. (1979) wiesen eine Hemmung der sinusoidalen K-Na-ATPase an der isoliert perfundierten Rattenleber nach. Auch die kanalikuläre K-Na-ATPase wurde dosisabhängig, aber in geringerem Maße gehemmt. Die Autoren schlossen daraus, daß durch die Hemmung der sinusoidalen K-Na-ATPase ein Anstieg der Na-Konzentration in der Leberzelle erfolgt, der durch vermehrten Transfer von Na^+ über die kanalikuläre Membran kompensiert wird. Auch ein Mittransport von Natrium als Gegenion von Clanobutin selbst oder von einem seiner Metaboliten wird für nicht ausgeschlossen gehalten.

KUKOVETZ (1976) stellte bei seinen Untersuchungen eine Hemmung der Phosphodiesterase in verschiedenen Organen fest. Die Phosphodiesterase ist dasjenige Enzym, welches c-AMP spaltet und damit inaktiviert. Als körpereigener Mediator vermittelt c-AMP die Wirkung zahlreicher Hormone,

unter ihnen das Adrenocorticotrope Hormon (ACTH), das Somatotrope Hormon (STH), das Antidiuretische Hormon (ADH), das Glukagon, sowie Adrenalin, Noradrenalin und Prostaglandine (BUDDECKE, 1980 b).

Als Mechanismus der antiulcerogenen Wirkung von Clanobutin bei Ratten im Immobilisationsstreß wird von HENGST et al. (1979) eine verbesserte Durchblutung des Magen-Darm-Traktes angegeben.

2.2.4. Einsatz von Clanobutin in der Therapie

Clanobutin soll bei verschiedenen intestinalen und hepatischen Störungen von therapeutischem Nutzen sein. So wurden Obstipationen bei Schweinen, Rindern (GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1975) und Pferden (DORN, 1979) sowie Gastroenteritiden (GOGOLEWSKY und FRYK, 1975) erfolgreich mit Clanobutin behandelt. Die letztgenannten Autoren beobachteten dabei eine Anregung der Sekretion von Verdauungssäften, eine Regulation der Magen-Darm-Motorik und des Appetits und eine Regeneration der Mikroflora. Nach MACIOLEC (1975) sollen auch Kreislauferkrankungen und post-partale Störungen durch Clanobutinwirkung gebessert werden.

2.3. Zur Pharmakologie von Pyrodalbeen^R, zur Innervation der Milchdrüse und zu Wirkungen einiger Cholinergica auf die Milchdrüse

Als Indikation für sein Präparat Pyrodalbeen^R gibt der Hersteller, die Firma Atarost, in Werbeanzeigen und im Arzneimittelkatalog die Mastitis- und Metritistherapie an.

Das Präparat enthält neben einer desinfizierenden Komponente (Hexamethylentetramin : 15,0 g / 100 ml) und einer entzündungshemmenden Komponente (Monojodsalizylsäure : 2,5 g / 100 ml) und unspezifischen Reizmitteln (MnO_2 : 0,06 g / 100 ml und Kaseinhydrolysat : 2,65 g / 100 ml) auch Arekolinhydrobromid (0,50g / 100 ml). Diesem als Parasympathomimetikum bekannten Pyridinderivat wird vom Hersteller eine milchsekretionsfördernde Eigenschaft zugeschrieben.

2.3.1. Zur Pharmakologie des Arekolin

Arekolin ist das Hauptalkaloid der Betelnuß (*Areca catechu*). Hinsichtlich seiner parasymphomimetischen Eigenschaften ähnelt es dem Pilokarpin und verursacht wie dieses im Organismus vorwiegend muskarinähnliche, aber auch nikotinähnliche Wirkungen, z.B. Muskeltremor (NIESCHULZ, 1967). So gibt MUTSCHLER (1965) Literaturangaben über eine gesteigerte Speicheldrüse-, Bronchial-, Darm- und Schweißsekretion sowie über eine Anregung der Darmperistaltik und eine Verlangsamung der Herzfrequenz unter Arekolineinfluß an. In der Veterinärmedizin wurde es als Anthelmintikum verwendet (BOCH und SUPPERER, 1977).

NIESCHULZ (1967) stellte Untersuchungen über die zentrale Wirkung dieses Alkaloides an. Er beobachtete bei Mäusen drei voneinander unterschiedliche zentrale Wirkungsqualitäten. Als Sofortwirkung traten neben Verhaltensänderungen und Hemmung von Fluchtreaktionen auch pseudoanalgetische Effekte auf. Als zweite Wirkungsqualität beobachtete er sedierende Eigenschaften (wie sie für parasymphomimetische Substanzen typisch sind) und als dritte Wirkungsqualität stimulierende Eigenschaften mit Verbesserung der Lernfähigkeit. Aufgrund weitergehender Untersuchungen vertreten NIESCHULZ und SCHMERSAHL (1968) die Meinung, daß die stimulierenden Eigenschaften nach Metabolisierung des Arekolin im Körper zu Arecadin erhalten bleiben, wohingegen die parasymphomimetischen Eigenschaften verloren gehen.

MUTSCHLER (1965) beobachtete bei Untersuchungen der Wirkungen Arekolins auf die Hämodynamik einen starken Blutdruckabfall nach Arekolinapplikation bei der Ratte, dem überraschenderweise ein " lange anhaltender, kräftiger Blutdruckanstieg" folgte. Von besonderem Interesse im Rahmen dieser Arbeit war die Beobachtung MUTSCHLERS (1965), daß verschiedene Arekolinderivate, unter ihnen auch solche, die am Darm spasmolytisch wirkten, den isolierten Rattenuterus zur Kontraktion anregten. Dabei war zum einen die Wirkung der Derivate unabhängig von der Polarisierung des kationischen und anionischen Molekülteiles und unabhängig von der Länge der Seitenkette, so daß die Wirkung über wenig spezifische Rezeptoren zustandekommen mußte, zum anderen trat die Wirkung auch am atropinisierten Präparat ein. Beide Befunde interpretierte der Autor unter Vorbehalten als Anhaltspunkte für einen direkten muskulären, also oxitocinähnlichen Angriffspunkt der Substanzen am Uterus.

2.3.2. Innervation der Milchdrüse

LINZELL (1959) wies in anatomischen und physiologischen Studien an der Milchdrüse von Schafen und Ziegen sensorische Fasern und postganglionäre adrenerge sympathische Fasern nach, deren Erregung zu einer Vasokonstriktion und zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur der Zitze führten. Er fand jedoch keine Anhaltspunkte für eine sekretorische oder parasympathische Innervation des Euters. Im Gegensatz hierzu schlossen GRACHEV et al. (1971) aufgrund von Messungen des Membranpotentials an sezernierenden Milchdrüsenzellen laktierender Mäuse bei Applikation verschiedener Pharmaka auf eine efferente cholinerge Innervation des Euters. Sie stellten nach Acetylcholin- und Oxitocinapplikation Veränderungen des Membranpotentials fest. Auch Adrenalin bewirkte eine, wenn auch geringere Veränderung des Membranpotentials. Die Effekte konnten durch vorherige Applikation von Atropin verhindert, aber durch Neostigmin verstärkt werden.

2.3.3. Wirkungen einiger Cholinergica auf die Milchdrüse

Eine Beeinflussung der Milchsekretion durch cholinerge Substanzen wurde bei verschiedenen Tierarten beobachtet. So berichtet PETERSEN (1942) über eine vollständige Entleerung der Milchdrüsenalveolen am isoliert perfundierten Rindereuter nach Acetylcholin-Perfusion. Acetyl- β -Methylcholin löste nur einen partiellen und Carbamylcholin gar keinen Effekt aus. Die Kontraktion der Myoepithelien wurde bei gleichzeitiger Atropinapplikation verhindert. Auch beim kleinen Wiederkäuer soll eine schnelle Milchejektion nach intramuskulärer Acetylcholinapplikation eintreten (ANDERSON, 1951; CHEKIROV, 1961). WHITTLESTONE (1954) stellte durch Druckmessungen bei einigen, nicht aber bei allen seiner Versuchssauen nach Acetylcholinapplikation einen Anstieg des intramammären Druckes fest. Bei Ratten, Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen wird unter anderem durch Acetylcholin und Pilocarpin eine Kontraktion der Alveolarepithelien angeregt (LINZELL, 1954). LINZELL (1950) berichtet auch über eine Vasodilatation durch Acetylcholin und Histamin in der Milchdrüse von Hund und Katze. PETERSEN (1942) konnte allerdings einen vermehrten Blutfluß nach Acetylcholin-Perfusion am isolierten Rindereuter nicht nachweisen. GRACHEV et al. (1975) beobachteten eine Hyperpolarisation der contraluminalen Membran der Milchdrüsenzelle nach Oxitocinapplikation, die durch Acetylcholin und Neostigmin verstärkt und durch Atropinapplikation verhindert wurde.

2.4. Zur Pharmakologie des Reserpin und zum Einfluß des Prolaktins auf die Laktation

2.4.1. Zur Pharmakologie des Reserpin

Das Hauptalkaloid aus *Rauwolfia serpentina*, das Reserpin, ist ein bekanntes Antisymphotonikum und wird zur Behandlung verschiedener Formen der Hypertonie eingesetzt (FORTH et al., 1980). Daneben findet es in der Psychiatrie als Psychopharmakon Anwendung (BRÜCKE und HORNYKIEWIC, 1966). Als Mechanismus der peripheren Reserpinwirkung wird die Entleerung von Überträgerstoffen aus allen Teilen des postsynaptischen sympathischen Nervensystems angenommen, wobei diese Entleerung zum einen durch eine aktive Freisetzung der Amine, zum anderen durch eine Blockade ihrer Aufnahme in die Speichergranula und zum dritten durch eine Blockade der Wiederaufnahme bereits freigesetzter Amine aus dem extraneuralen Raum bei stetiger ungehinderter Sekretion erfolgen kann. Auch der zentralen Wirkung des Reserpin soll eine Freisetzung von Transmitterstoffen (Noradrenalin, Dopamin und 5-Hydroxytryptamin) im Gehirn zugrunde liegen. Im Rahmen dieser Arbeit interessierte vor allem eine dritte Wirkungsqualität, nämlich die endokrine Wirkung .

2.4.2. Die Prolaktin-freisetzende Wirkung von Reserpin

Die Prolaktin-freisetzende Wirkung von Reserpin ist seit längerem bekannt und bei einigen Tierarten und dem Menschen nachgewiesen (LEE et al., 1976; CLEMENS et al., 1974). Versuche von VAN GUGTEN et al. (1970) wiesen auf eine Östrogenabhängigkeit dieser Reserpinwirkung bei Ratten hin. Bei nichttragenden und nichtlaktierenden Kühen fanden BAUMAN et al. (1977) einen Anstieg des Prolaktinspiegels nach intramuskulären Injektionen von 5 mg Reserpin / Tier und Tag, der bereits 30 Minuten nach der Injektion begann, nach 3 Stunden sein Maximum erreichte (283 ng/ ml) und mindestens 24 Stunden anhielt. Der bei diesen Versuchen gleichzeitig untersuchte Serumglukokortikoid-Spiegel und der Somatotropinspiegel (STH-Spiegel) blieben unbeeinflusst. Der Effekt war durch eine zweite Injektion nach 48 Stunden in ähnlicher Intensität wiederholbar. Das Peak des erreichten Prolaktinspiegels nach der Applikation von 5 mg Reserpin ähnelt dem physiologisch unmittelbar bei der Geburt auftretenden. Aus diesen Gründen halten die Autoren die Prolaktinfreisetzung mit Reserpin für geeigneter als eine solche mit Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH), des-

sen Wirkungsdauer (CONVEY et al. 1973a) weitaus kürzer ist , und das neben dem Prolaktin- auch den Somatotropin- und Glukokorticoidspegel erhöht.

2.4.3. Zur Beeinflussung der Lakto- und Mammo-genese durch Prolaktin bzw. durch Manipulationen am Prolaktinspiegel

Mit Reserpin ließen sich Erfolge im Rahmen der artifiziellen Laktations-induktion bei verschiedenen Tierarten erzielen . So gelang es KANEMATSU et al. (1963), mit Reserpin bei östrogenvorbehandelten weiblichen Rat-ten eine Laktation auszulösen. ARAI und SUZUKI (1971) erreichten eine zweiphasige laktogene Antwort ohne Östrogenvorbehandlung bei männlichen Ratten.Schon 48 Stunden nach der Injektion waren die Alveolen und Gänge der Milchdrüse mit einem milchigen Sekret gefüllt.Die sekretorische Ak-tivität nahm danach bis zum 6. Tag wieder ab, um dann erneut anzusteigen. Auch beim Rind war es möglich, durch eine Reserpinbehandlung wäh-rend der Laktationsinduktion die Milchleistung signifikant zu steigern. COLLIER et al. (1977) behandelten dabei die Versuchskühe sieben Tage lang mit täglichen Injektionen von Östrogenen und Progesteron. Vom 18. bis 20. Tag erhielten die Tiere Dexamethason. Ein Teil der Tiere wurde am 13., 14., 15. und 16. Versuchstag mit 5 mg Reserpin / Tier und Tag behandelt. Eine zweite Versuchsgruppe erhielt Reserpininjektionen am 8., 10., 12. und 14. Versuchstag. Eine Kontrollgruppe erhielt Öströgen und Progesteron wie angegeben, aber kein Reserpin. Die Ergebnisse zeig-ten keine Unterschiede in der Milchleistung der beiden Reserpin-behan-delten Gruppen. Beide Reserpingruppen hatten jedoch höhere Maximaler-träge und eine bessere 100-Tage-Leistung als die Kontrolltiere. In ähn-lich angelegten Versuchen kamen KENSINGER et al. (1979) zum selben Ergebnis. Sie fanden zudem eine Korrelation zwischen dem erreichten Prolaktinspiegeln und den Milcherträgen.

Auch bei spezifischen Manipulationen am Prolaktinspiegel bei trächtigen Kühen zeigte sich, daß Prolaktin eine essentielle Komponente für die Mammo-genese und Laktogenese ist. So kann die Applikation eines Prolak-tininhibitors um den Zeitpunkt der Geburt eine erhebliche Reduzierung der Milchleistung in der neuen Laktationsperiode bewirken, wohingegen durch eine Prolaktinfreisetzung (in diesem Fall durch TRH) zur sel-ben Zeit die Milchleistung positiv beeinflusst werden kann (SCHAMS et al. 1973).

2.4.4. Zur Beeinflussung einer bestehenden Laktation durch Prolaktin bzw. durch Manipulationen am Prolaktinspiegel

Über den Einfluß einer Prolaktinapplikation (bzw. Prolaktin-Freisetzung) beim laktierenden Tier und Menschen liegen recht unterschiedliche Berichte vor. MAZBIS (1970) stellte nach einer Reserpin-Behandlung (2 x täglich vom 2. Tag post partum für 7 bis 9 Tage) bei Frauen mit Spättoxikose, Hypertonie und Kreislaufstörungen eine signifikante Steigerung der Milcherträge fest. Mehrere Untersuchungen GACHEVs (1963, 1965, 1967, 1968) weisen auf eine essentielle Rolle des Prolaktins für die Laktation des Kaninchens hin. Sowohl nach Prolaktin- als auch nach Reserpinapplikation konnte der Autor bei hypogalaktischen Kaninchen, deren Milchezusammensetzung charakteristisch für eine Involution der Milchdrüse war (niedriger Laktosegehalt und Kaliumgehalt, hoher Natriumgehalt, geringe Milchleistung) eine Annäherung der Milchezusammensetzung an die Milch von Tieren in Hochlaktation, kombiniert mit einem mehr als 2-fachen Milchertragsanstieg feststellen. Der maximale Anstieg des Milchertrages trat erst einen Tag später ein als der Anstieg des Laktosegehaltes (GACHEV 1965). Eine Applikation von Thyreoidea-Stimulierendem Hormon (TSH), Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Somatotropem Hormon (STH) führte zu keinem vergleichbaren Ergebnis (GACHEV, 1963).

Bereits 1943 hatte ERKOL bei laktierenden Ziegen einen zeitlich begrenzten Anstieg des Milchertrages und der Milchinhaltsstoffe bei 6-tägiger Applikation eines Prolaktinpräparates registriert. Diese Beobachtung bestätigen AZIMOW et al. (1964), die bei Ziegen in spätem Laktationsstadium 3xtäglich 25 IU einer Prolaktinlösung applizierten und eine Steigerung der Werte für den Laktosegehalt im Vergleich zu der Zeit vor der Behandlung feststellen konnten. Bei Ziegen in der ersten Hälfte der Laktation beobachtete GULOVAN (1968) keinen Einfluß einer 5-tägigen Prolaktinbehandlung auf den Milchertrag, aber einen leichten Anstieg des Fett- und Laktosegehaltes der Milch. Dagegen machte sich bei Tieren in der zweiten Hälfte der Laktation eine Steigerung des Milchertrages um 20 % und eine Erhöhung des Kaseingehaltes bemerkbar. Ebenfalls einen Anstieg des Fett- und Eiweißgehaltes sowie des Milchertrages in der zweiten Hälfte der Laktation beobachtete GOTSULENKO (1968), während in der ersten Hälfte die gleichen Parameter abfielen. DENAMUR und MARTI-

NEL (1970) behandelten Schafe, die zweimal täglich gemolken wurden, mit Hydrocortison, Prolaktin oder Wachstumshormon. Hydrocortison beeinflußte den Milchertrag nicht positiv, Prolaktin beugte dem leichten Abfall des Milchertrages vor, der bei einer parallel untersuchten unbehandelten Kontrollgruppe beobachtet wurde, und SIH steigerte den Milchertrag merklich. MORAG et al. (1971) konnten auch durch die Applikation eines Prolaktin-freisetzenden Phenothiazinderivates keinen Einfluß auf die Galaktopoese feststellen.

Die Wirkung eines Prolaktinpräparates beim Rind untersuchten SYKES et al. (1942). Sie bemerkten einen Anstieg der Milchleistung nach Prolaktinapplikation ohne merklichen Einfluß auf den Fettgehalt der Milch. Nur eine Steigerung des MilCHFettgehaltes stellten TRETEVICH et al. (1971) bei einer Prolaktingabe an Kühe zu Beginn der Laktation fest, aber keine Beeinflussung des Milchertrages. Auch FOLLEY und YOUNG (1940) berichten über Veränderungen der Milchmenge und MilChzusammensetzung bei Verabreichung von Hypophysenextrakten, die jedoch sehr von der Art der Präparation abhängen.

Im Gegensatz zu den erwähnten Autoren konnten SULMAN und TWERSKY (1948) und BIAVAFI (1950) durch eine Prolaktinapplikation bei Kühen keine Beeinflussung der Galaktopoese feststellen.

Versuche über die Auswirkung einer Unterdrückung der Prolaktinfreisetzung, die normalerweise bei jedem Melkvorgang erfolgt (SCHAMS und BÜHM, 1972), mittels eines Prolaktininhibitors (SCHAMS et al., 1973) führten bei bestehender Laktation zu einem Rückgang der Milchleistung, der in spätem Stadium der Laktation und bei geringer Milchleistung starker ausgeprägt war. Eine Prolaktinfreisetzung mittels TRH bei 5 Versuchskühen konnte lediglich bei einer Kuh mit einem deutlichen Ansteigen der Milchleistung in zeitlichen Zusammenhang gebracht werden, zwei Kühe zeigten einen geringen Anstieg und zwei einen leichten Abfall der Leistung. Davon abweichend beobachteten CONVEY et al. (1973b) bei einem Versuch an 40 Kühen bei zweimal-täglicher Applikation einer wesentlich geringeren Dosis von TRH als der von SCHAMS et al. (1973) verwendeten einen Anstieg der Milchleistung bei unveränderter MilChzusammensetzung.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Versuchstiere

Die Versuche wurden an zu Beginn der Untersuchungen klinisch gesunden Kühen der Rasse Holstein-Friesian durchgeführt. Es handelte sich mit einer Ausnahme (Kuh 4 des Pyrodalbeen^R - Versuches) um nichtträchtige Tiere in fortgeschrittenem Laktationsstadium.

3.1.1. Versuchstiere des Clanobutin-Versuches

Drei Kühe mit hoher und drei Kühe mit niedriger Milchleistung wurden für den Versuch ausgewählt. Die Daten der Tiere sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Daten der im Clanobutinversuch eingesetzten Versuchstiere

	Alter (Jahre)	letzte Kalbung (Datum)	Laktationsmonat	Gewicht bei Versuchsende (kg)
Kuh I	4	03. 1980	12	760
Kuh II	4 1/2	08. 1979	19	720
KuhIII	8	05. 1980	11	740
Kuh IV	5 1/2	im 12.1980 verkalbt und durchgemolken		620
Kuh V	4 1/2	08. 1980	7	660
Kuh VI	5 1/2	09. 1980	6	660

3.1.2. Versuchstiere des Pyrodalbeen^R-Versuches

Vier Kühe standen für den Versuch zur Verfügung. Eines der Tiere war trächtig und diente als Kontrolltier. Die Daten der Tiere sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Daten der im Pyrodalbeen^R- Versuch eingesetzten Versuchstiere

	Alter (Jahre)	letzte Kalbung (Datum)	Laktationsmonat	Gewicht bei Ver- suchsende (kg)
Kuh 1	6 1/2	07. 1980	8	820
Kuh 2	3	09. 1980	7	640
Kuh 3	2 1/2	08. 1980	8	400
Kuh 4	2 1/2	08. 1980	7	660

3.1.3. Versuchstiere im Reserpin-Versuch

Es standen 3 Tiere für den Versuch zur Verfügung, deren Daten in Tabelle 3 angegeben sind.

Tabelle 3: Daten der im Reserpin-Versuch eingesetzten Versuchstiere

	Alter (Jahre)	letzte Kalbung (Datum)	Laktationsmonat	Gewicht bei Ver- suchsende (kg)
Kuh A	3	08. 1980	8	480
Kuh B	6	03. 1980	12	660
Kuh C	3	09. 1980	8	480

3.2. Versuchsbedingungen

Die Untersuchungen wurden auf dem Lehr- und Versuchsgut der Universität München in Oberschleißheim durchgeführt. Bereits vor Versuchsbeginn wurden die Tiere an ein Melkintervall von 12 Stunden gewöhnt (Morgenmelken 5³⁰ Uhr, Abendmelken 17³⁰ Uhr). Da der Einfluß der Fütterung auf die Milchsekretion nicht unerheblich ist (KIRCHGEßNER, 1980) wurden möglichst konstante Fütterungsbedingungen geschaffen. Die nach Leistung festgelegte Futterration (Tabelle 4-6) wurde täglich abgewogen. Am jeweiligen folgenden Tag wurde das von der Ration übriggelassene Futter zurückgewogen um so einen Anhaltspunkt für den Appetit der Tiere zu haben. Die gesamte Versuchsdauer gliederte sich in drei Abschnitte:

Abschnitt 1: Zeit vor dem Applikationszeitraum

Abschnitt 2: Applikationszeitraum

Abschnitt 3: Zeit nach dem Applikationszeitraum

Die im ersten Abschnitt erzielten Ergebnisse sollten eine Vergleichsba-

sis schaffen, welche eine Beurteilung einer Wirkung der Pharmaka erst ermöglichte. Abschnitt 3 sollte zeigen, ob eine etwaige Arzneimittelwirkung nachhaltig ist, oder ob verzögerte Reaktionen auf diese eintreten.

3.2.1. Versuchsbedingungen im Clanobutinversuch

Der Versuch wurde vom 03.03. 1981 - 20.03.1981 durchgeführt.

Clanobutin wurde vom 8. - 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag intravenös jeweils um 14 Uhr appliziert. Diese Dosis wurde wegen ihrer maximalen chologogen Wirkung beim Rind gewählt (BÖCK, 1972). Somit waren in dieser Dosis bei vorhandener Potenz des Mittels durchaus Effekte zu erwarten.

Die Futterration in diesem Versuch zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4 : Zusammensetzung der Futterration während des Clanobutinversuches

	Heu (kg)	Kops(kg)	Silage(kg)	Kraftfutter(kg)	
				Mehl	Kuhkorn
Kuh I	3	2,5	26	0,9	0
Kuh II	3	2,5	26	0,9	0
KuhIII	3	2,5	26	0,9	0
Kuh IV	3	2,5	26	0,9	4,8
Kuh V	3	2,5	26	0,9	3,4
Kuh VI	3	2,5	26	0,9	3,6

Bei Kuh IV wurde ab dem 2. Versuchstag eine Azetonämie und ab dem 5. Versuchstag eine Mastitis festgestellt. Die darauf eingeleitete Behandlung ist der Tabelle 10a zu entnehmen.

3.2.2. Versuchsbedingungen im Pyrodalbeen^R - Versuch

Bei einer Gesamtversuchsdauer von 16 Tagen (18.04.1981 - 03.05. 1981) wurde Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken und am 9. Versuchstag 15 Minuten vor Beginn des Abendmelkens intramuskulär appliziert. Dieser Abstand zum Melken wurde gewählt, da die an den Vortagen beobachteten Nebenwirkungen ca. 5 Minuten nach der Applikation begannen und etwa 30 Minuten anhielten. Dadurch lag die Vermutung nahe,

daß auch eine eventuell ausgelöste Kontraktion der Myoepthelien zu diesem Zeitpunkt noch vorhanden sein müßte.

Die am 7. Versuchstag applizierte Dosis von 20 ml Pyrodalbeen^R / Tier und Tag (entspricht 100 mg Arekolinhydrobromid) führte zu stärkeren Nebenwirkungen, so daß an den folgenden Versuchstagen die Dosis auf 15 ml Pyrodalbeen^R / Tier und Tag (entspricht 75 mg Arekolinhydrobromid) reduziert wurde. Die von der Herstellerfirma (Firma Atarost) angegebene obere Dosierung beträgt 30 ml Pyrodalbeen^R / Tier und Tag, die für die Mastitistherapie beim Rind empfohlene Dosierung beträgt 10 ml / Tier und Tag.

Die Futterration für diesen Versuch ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

Labelle 5: Zusammensetzung der Futterration während des Pyrodalbeen^R-Versuches

	Heu(kg)	Kops(kg)	Silage(kg)	Kraftfutter(kg)	
				Mehl	Kuhkorn
Kuh 1	3	2,5	26	1,0	1,1
Kuh 2	3	2,5	26	1,0	0
Kuh 3	3	2,5	26	1,0	0
Kuh 4	3	2,5	26	1,0	0

3.2.3. Versuchsbedingungen im Reserpin-Versuch

Die Kühe erhielten während der 21-tägigen Versuchsdauer am 7., 9., 11. und (exkl. Kuh C) 13. Versuchstag jeweils im Anschluß an das Abendmelken intramuskuläre Injektionen von 5 mg Reserpin / Tier und Tag. Die vierte Injektion von Reserpin am 13. Tag wurde bei Kuh C unterlassen, da sich bei diesem Tier schon nach der dritten Injektion stärkere Nebenwirkungen bemerkbar machten.

Die Dosis von 5 mg Reserpin / Tier und Tag und die viermalige Verabreichung in 48- stündigem Abstand wurde in Anlehnung an die Laktationsinduktionsversuche von COLLIER et al. (1977) gewählt.

Tabelle 6 zeigt die Futterration in diesem Versuch.

Tabelle 6: Zusammensetzung der Futterration während des Reserpin-Versuches

	Heu(kg)	Kops(kg)	Silage(kg)	Kraftfutter(kg)	
				Mehl	Kuhkorn
Kuh A	3	2,5	26	0,9	0
Kuh B	3	2,5	26	0,9	0
Kuh C	3	2,5	26	0,9	0

3.3. Durchgeführte Untersuchungen und Untersuchungsmethoden

3.3.1. Milchmenge

Die Bestimmung der Milchmenge erfolgte im Clanobutin-Versuch mit Hilfe des Tru-Test-Milkometers. Dieses Gerät leitet während des gesamten Melkvorganges einen proportionalen Anteil (2,22 %) des Gemelkes über eine Düse in einen Meßzylinder. Am Meßzylinder kann die tatsächlich ermolkenen Milchmenge abgelesen werden (HUTTER, 1975).

Im Pyrodalbeen^R- und Reserpin- Versuch wurde die Milchmenge durch Wiegen des Kannengemelkes ermittelt.

3.3.2. Milchezusammensetzung

Für die Bestimmung der Milchezusammensetzung wurden nach Durchschütteln aus dem Meßzylinder des Tru-Test-Milkometers bzw. nach Durchmischen des Kannengemelkes Proben von circa 30 ml eines jeden Gemelkes entnommen, mit je einer Natriumazid-Tablette (12 mg NaN_3) konserviert und bis zur Untersuchung maximal 4 Tage bei Kühlschranktemperatur aufbewahrt. Eine Beeinflussung der Analysenwerte durch das Konservierungsmittel war nicht zu erwarten, da nach THOMASOW (1976) Natriumazid keine zusätzliche Infrarotabsorption bei Untersuchungen des Protein- und Fettgehaltes durch den Milko-Scan 300 bewirkte. THOMASOW und PASCHKE (1981) berichten zudem über die gute Eignung dieser Milchprobenkonservierung zur Fett-, Protein- und Laktosegehaltsbestimmung mit dem Multispec der Firma Berwind Instruments ltd., welcher nach demselben Prinzip der Infrarot-Absorption arbeitet wie der bei diesen Untersuchungen benutzte Milko-Scan 203 (Firma Foss Electric). GRAPPIN und JENNET (1974) bestätigen die Möglichkeit einer Natriumazid-Konservierung von Milch-

proben für die Zellgehaltsbestimmung mit dem hier verwendeten Fosomatic der Firma Foss Electric. Beim Untersuchungsvorgang wird die Desoxiribonukleinsäure der Zellkerne somatischer Zellen mit Ethidiumbromid ($C_{21}H_{20}BrN_3$) zu einem Komplex verbunden, der bei Bestrahlung durch eine Xenonlampe fluoresziert. Jede somatische Zelle erzeugt einen Lichtpunkt, der durch einen Photomultiplier registriert, gezählt und auf eine Anzeige übersetzt wird (SCHMID MADSEN, 1975).

Zur Eichung der Geräte wurden Eichmilchen von staatlichen Untersuchungsanstalten verwendet.

3.3.3. Klinische Untersuchung der Tiere

Eine tägliche Untersuchung von Puls, Temperatur und Atmung nach dem Morgenmelken sollte auf Störungen des Allgemeinbefindens der Tiere und dadurch bedingte Veränderungen der Versuchsergebnisse frühzeitig aufmerksam machen. Der Appetit der Tiere wurde anhand des von der Ration übriggelassenen Futters beurteilt.

Im Clanobutin-Versuch wurde zusätzlich der Harn mit Ketostix (Ames) auf Ketonkörper untersucht, weil nach dem Studium der Literatur eine ketogene Wirkung der Substanz durch eine Hemmung der Glukoneogenese (laut Projektbericht BYK GULDEN (1977) nachgewiesen bei der Ratte) gerade wegen der besonderen Verhältnisse des Kohlenhydratstoffwechsels beim laktierenden Wiederkäuer nicht ausgeschlossen erschien. Während des Applikationszeitraumes wurde auch die Milch mit Ketostix untersucht. Außerdem wurde im Clanobutin-Versuch durch Wiegen der Tiere zu Beginn und am Ende des Versuches die Gewichtsentwicklung beurteilt.

Auffällige Nebenwirkungen aller drei Arzneimittel wurden registriert.

3.4. Versuchsergebnisse

3.4.1. Ergebnisse des Clanobutinversuches

Die Ergebnisse der Milchuntersuchung sind tabellarisch in den Tabellen 7 bis 12 dargestellt. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse der Milchuntersuchung liegt in Form der Abbildungen 1 bis 7 vor. Die Tabellen 7a bis 12a zeigen die Ergebnisse der Untersuchung von Puls, Körpertemperatur und Atmung, sowie der Harnuntersuchung mit einem Ketosereagens und der Futterrückwaage vom Vortag. Auch Angaben über Brunst, Besonderheiten der Futterqualität sowie über die bei Kuh IV wegen Azetonämie bzw. Mastitis eingeleitete Therapie sind diesen Tabellen zu entnehmen.

Die während des Applikationszeitraumes durchgeführte Untersuchung der Milch mit Ketostix (Ames) verlief negativ. Es wurden keine Nebenwirkungen des Clanobutin beobachtet, die das Allgemeinbefinden der Tiere gestört hätten.

Tabelle 7: Milchmenge und Milchzusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh I

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,2	3,9	8,1	4,51	4,77	4,63	4,28	4,36	4,32
2	4,2	3,8	8,0	4,43	4,66	4,54	4,12	4,38	4,24
3	3,9	3,6	7,5	4,36	4,51	4,43	4,21	4,35	4,28
4	4,0	3,7	7,7	4,37	4,32	4,34	4,20	4,08	4,14
5	3,9	3,7	7,6	4,36	4,49	4,42	4,15	4,23	4,18
6	3,7	3,6	7,3	4,76	4,29	4,53	4,22	4,30	4,26
7	3,7	3,5	7,2	4,39	4,42	4,40	4,13	4,25	4,19
8	3,6	3,4	7,0	3,98	4,48	4,22	3,76	4,22	3,98
9	3,4	3,2	6,6	4,61	4,30	4,46	4,09	4,29	4,19
10	3,4	3,3	6,7	4,57	4,47	4,52	4,22	4,29	4,25
11	3,6	3,5	7,1	4,44	4,38	4,41	4,17	4,23	4,20
12	3,5	3,2	6,7	4,32	4,47	4,39	4,11	4,23	4,17
13	3,2	3,3	6,5	4,65	4,36	4,50	4,20	4,19	4,19
14	3,6	3,4	7,0	4,41	4,61	4,51	4,07	4,21	4,14
15	3,6	3,5	7,1	4,37	4,22	4,30	3,97	4,01	3,99
16	3,6	3,6	7,2	4,29	4,57	4,43	3,99	4,15	4,07
17	3,9	3,9	7,8	4,22	4,15	4,18	3,93	4,01	3,97
18	3,8	3,4	7,2	4,41	4,58	4,49	3,98	4,20	4,08
19	3,9	3,5	7,4	4,41	4,62	4,51	3,95	4,20	4,07

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,94	4,87	4,90	535	477	507	13,73	14,00	13,86
2	4,75	4,90	4,82	450	426	439	13,30	13,94	13,60
3	4,83	4,93	4,88	402	430	410	13,40	13,79	13,58
4	4,85	4,66	4,76	451	699	570	13,42	13,06	13,43
5	4,75	4,91	4,83	632	472	554	13,26	13,63	13,44
6	4,81	4,93	4,87	584	305	446	13,79	13,52	13,66
7	4,76	4,84	4,80	412	760	581	13,28	13,51	13,39
8	4,38	4,88	4,62	719	787	752	12,12	13,58	12,83
9	4,78	4,85	4,81	592	339	469	13,48	13,44	13,46
10	4,76	4,85	4,80	517	422	470	13,55	13,61	13,50
11	4,75	4,83	4,79	341	508	423	13,36	13,44	13,40
12	4,72	4,88	4,80	446	390	419	13,15	13,58	13,35
13	4,77	4,78	4,78	575	443	508	13,62	13,33	13,47
14	4,75	4,85	4,80	433	422	428	13,23	13,67	13,44
15	4,70	4,69	4,70	318	294	306	13,04	12,92	12,98
16	4,76	4,83	4,79	375	490	432	13,04	13,55	13,29
17	4,73	4,73	4,73	445	398	421	12,88	12,89	12,88
18	4,76	4,76	4,76	447	461	453	13,15	13,54	13,33
19	4,78	4,82	4,80	520	572	544	13,14	13,98	13,54

Tabelle 8: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh II

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,9	4,4	9,3	4,73	4,40	4,57	3,89	4,04	3,96
2	4,4	4,6	9,0	4,57	4,28	4,42	3,84	4,00	3,92
3	4,4	4,6	9,0	4,58	5,50	4,55	3,90	4,05	3,98
4	4,8	4,7	9,5	4,30	4,28	4,29	3,90	4,06	3,98
5	4,8	4,8	9,6	4,20	4,12	4,16	3,89	3,94	3,88
6	4,7	4,8	9,5	4,19	4,11	4,15	3,88	3,97	3,93
7	4,8	4,7	9,5	4,32	4,07	4,20	3,82	3,93	3,87
8	4,4	4,4	8,8	4,40	4,12	4,26	3,82	3,95	3,89
9	4,6	4,6	9,2	4,21	4,05	4,13	3,82	3,91	3,86
10	4,7	4,5	9,2	4,25	4,16	4,20	3,84	3,89	3,86
11	4,6	4,6	9,2	4,34	3,96	4,15	3,83	3,87	3,85
12	4,8	4,6	9,4	4,22	4,13	4,17	3,89	3,89	3,89
13	4,5	4,4	8,9	4,27	4,01	4,14	3,83	3,40	3,61
14	4,3	4,4	8,7	4,37	3,89	4,13	3,82	3,92	3,87
15	4,5	4,3	8,8	4,45	4,38	4,41	3,81	4,00	3,90
16	4,1	4,5	8,6	4,57	4,44	4,50	3,84	3,98	3,91
17	4,4	4,3	8,7	4,59	4,26	4,43	3,79	3,96	3,87
18	4,4	3,5	7,9	4,56	4,42	4,45	3,84	4,07	3,94
19	4,8	4,0	8,8	4,19	4,08	4,14	3,98	3,97	3,98

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,75	4,74	4,75	90	94	92	13,37	13,18	13,28
2	4,68	4,77	4,73	90	397	247	13,09	13,05	13,07
3	4,74	4,69	4,71	76	84	80	13,22	13,24	13,23
4	4,73	4,71	4,72	84	66	75	12,93	13,05	12,99
5	4,70	4,69	4,70	96	60	78	12,73	12,75	12,74
6	4,71	4,72	4,72	86	59	72	12,78	12,80	12,79
7	4,63	4,67	4,65	94	81	88	12,77	12,67	12,72
8	4,71	4,69	4,70	109	62	85	12,94	12,76	12,85
9	4,69	4,62	4,65	68	48	58	12,72	12,58	12,65
10	4,65	4,64	4,65	78	85	81	12,74	12,69	12,71
11	4,62	4,70	4,66	75	70	72	12,79	12,53	12,66
12	4,60	4,68	4,64	62	70	66	12,71	12,70	12,70
13	4,66	4,79	4,72	73	93	83	12,76	12,20	12,48
14	4,62	4,71	4,67	73	67	70	12,81	12,52	12,66
15	4,61	4,74	4,67	84	71	78	12,87	13,12	12,99
16	4,69	4,72	4,71	80	62	71	13,10	13,14	13,12
17	4,67	4,73	4,70	79	54	67	13,05	12,95	13,00
18	4,71	4,80	4,74	81	87	84	13,11	13,29	13,30
19	4,72	4,83	4,77	179	72	130	12,89	12,88	12,89

Tablelle 9: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeit-
raumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag
in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh III

Ver- suchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	5,3	4,5	9,8	4,29	3,90	4,11	3,98	3,97	3,98
2	4,9	4,9	9,8	3,22	4,38	3,80	3,80	3,94	3,87
3	5,2	4,8	10,0	4,86	4,76	4,81	3,95	4,00	3,97
4	4,2	4,6	8,8	3,53	4,41	3,99	3,98	3,94	3,96
5	4,8	4,8	9,6	3,94	4,42	4,18	3,77	3,89	3,83
6	4,9	4,5	9,4	4,38	3,78	4,09	3,86	3,98	3,92
7	5,4	4,6	10,0	4,38	4,06	4,23	3,84	3,85	3,84
8	5,7	4,4	10,1	4,36	4,14	4,27	3,72	3,87	3,78
9	4,8	4,6	9,4	3,92	4,01	3,97	3,82	3,95	3,88
10	4,8	4,7	9,5	4,26	4,65	4,46	3,97	3,93	3,95
11	4,6	4,4	9,0	3,94	4,57	4,25	3,89	3,96	3,92
12	4,0	4,4	8,4	3,91	4,72	4,34	3,72	4,16	3,95
13	4,4	4,5	8,9	4,15	3,87	4,01	3,95	3,76	3,85
14	4,7	4,3	9,0	4,38	4,48	4,43	3,84	3,93	3,88
15	4,9	4,3	9,2	4,24	4,38	4,31	3,84	3,84	3,84
16	4,7	4,8	9,5	4,03	4,60	4,32	3,85	3,95	3,90
17	4,4	5,2	9,6	4,30	4,46	4,39	3,85	3,80	3,82
18	4,2	4,3	8,5	3,64	4,58	4,11	3,87	4,12	4,00
19	4,5	4,6	9,1	4,66	4,42	4,54	3,87	3,92	3,90

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,34	4,24	4,29	185	201	192	12,61	12,11	12,39
2	4,21	4,32	4,26	130	171	150	11,23	12,64	11,94
3	4,34	4,35	4,34	167	699	422	13,25	13,11	13,13
4	4,30	4,16	4,22	191	196	194	11,81	12,51	12,17
5	4,22	4,23	4,22	237	245	241	11,93	12,54	12,23
6	4,23	4,29	4,26	287	164	228	12,47	12,05	12,27
7	4,25	4,28	4,26	148	162	154	12,47	12,19	12,32
8	4,29	4,38	4,33	145	149	148	12,37	12,38	12,37
9	4,30	4,32	4,31	153	112	133	12,04	12,28	12,16
10	4,32	4,29	4,31	133	176	154	12,55	12,87	12,70
11	4,42	4,33	4,38	120	192	155	12,25	12,86	12,55
12	4,03	4,38	4,20	206	190	197	11,66	13,26	12,50
13	4,41	4,29	4,35	169	190	180	12,51	11,92	12,21
14	4,39	4,44	4,41	142	229	183	12,61	12,85	12,72
15	4,39	4,32	4,36	162	154	158	12,47	12,54	12,50
16	4,42	4,40	4,41	162	210	186	12,30	12,95	12,63
17	4,42	4,30	4,35	200	150	173	12,57	12,56	12,56
18	4,47	4,32	4,39	144	139	141	11,98	13,02	12,51
19	4,40	4,42	4,41	72	148	110	12,93	12,70	12,80

Tabelle 10: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh IV:

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	13,8	11,6	25,4	4,99	4,02	4,55	2,90	3,13	3,00
2	14,0	13,1	27,1	4,45	3,65	4,06	3,03	3,08	3,05
3	13,6	11,6	25,2	4,83	3,09	4,03	2,83	3,12	2,96
4	9,0	8,2	17,2	4,46	5,14	4,78	3,81	3,65	3,73
5	9,4	8,4	17,8	3,87	3,73	3,80	3,14	3,18	3,16
6	9,0	9,6	18,6	3,68	3,42	3,54	3,27	3,16	3,21
7	10,4	10,7	21,1	3,29	3,44	3,37	3,01	2,98	2,99
8	10,2	7,3	17,5	3,20	4,30	3,66	2,96	3,58	3,22
9	9,0	10,2	19,2	3,96	3,30	3,62	3,32	3,20	3,25
10	11,1	11,0	22,1	3,33	- -	- -	3,04	- -	- -
11	11,5	10,9	22,4	3,06	4,70	3,86	2,96	3,40	3,17
12	10,4	11,5	21,9	4,32	4,55	4,44	3,21	3,31	3,26
13	11,6	10,0	22,6	4,25	4,81	4,52	3,16	3,22	3,19
14	11,7	11,3	23,0	4,16	4,70	4,42	3,17	3,27	3,22
15	12,2	11,4	23,6	4,19	3,39	3,80	3,16	3,29	3,22
16	11,4	11,6	23,0	3,51	3,63	3,57	3,18	3,25	3,22
17	12,0	11,4	23,4	3,69	3,24	3,47	3,09	3,21	3,14
18	11,5	10,6	22,1	3,16	3,57	3,36	3,10	3,20	3,15
19	11,5	12,1	23,6	3,25	4,76	4,03	3,06	3,52	3,30

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,86	5,05	4,94	657	181	440	12,75	12,20	12,50
2	4,87	4,98	4,92	405	385	395	12,35	11,71	12,04
3	4,87	4,94	4,90	684	172	448	12,53	11,15	12,89
4	4,77	4,93	4,85	717	495	611	13,04	13,72	13,36
5	4,86	4,88	4,87	3243	9086	6000	11,87	11,79	11,83
6	4,86	4,95	4,91	3655	1904	2751	11,81	11,53	11,66
7	4,93	5,05	4,99	825	626	724	11,23	11,47	11,35
8	4,69	4,41	4,57	871	1904	1302	10,85	11,29	11,45
9	4,57	4,67	4,62	1762	1159	1442	11,85	11,20	11,50
10	4,70	- --	- --	748	842	795	10,07	-- --	-- --
11	4,74	4,74	4,74	363	829	590	10,76	12,84	11,77
12	4,80	4,82	4,81	246	188	216	12,33	12,68	12,51
13	4,85	4,83	4,84	126	101	113	12,26	12,86	12,55
14	4,84	4,84	4,84	78	93	85	12,17	12,81	12,48
15	4,81	4,87	4,84	65	85	75	12,16	11,55	11,86
16	4,89	4,90	4,90	86	109	98	11,58	11,78	11,68
17	4,90	5,00	4,95	110	87	99	11,68	11,45	11,56
18	4,93	4,91	4,92	79	112	95	11,19	12,68	11,42
19	4,94	4,94	4,94	82	142	113	11,25	13,22	12,26

Tabelle 11: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh V

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	12,0	10,3	22,3	5,17	4,31	4,77	3,19	3,36	3,27
2	12,1	10,7	22,8	4,34	3,53	3,96	3,24	3,36	3,30
3	12,6	10,6	23,2	3,98	4,55	4,24	3,19	3,32	3,25
4	11,7	10,4	22,1	3,76	3,79	3,77	3,25	3,37	3,31
5	11,2	10,4	21,6	3,71	3,71	3,71	3,20	3,28	3,24
6	11,0	10,4	21,4	3,68	3,42	3,55	3,16	3,18	3,17
7	11,4	10,0	21,4	3,93	3,83	3,88	3,14	3,21	3,17
8	11,3	10,4	21,7	3,82	3,58	3,70	3,13	3,25	3,19
9	11,2	10,0	21,2	4,04	3,59	3,83	3,17	3,29	3,23
10	11,0	9,5	20,5	4,08	3,29	3,71	3,18	3,26	3,22
11	11,1	9,9	21,0	4,12	3,52	3,84	3,18	3,30	3,24
12	10,8	10,1	20,9	4,01	3,61	3,82	3,17	3,33	3,25
13	10,6	9,4	20,0	3,68	3,79	3,73	3,17	3,34	3,25
14	10,5	9,9	20,4	3,88	3,99	3,93	3,23	3,29	3,26
15	10,7	9,0	19,7	3,47	3,85	3,64	3,19	3,40	3,29
16	10,6	9,6	20,2	3,92	3,84	3,88	3,21	3,36	3,28
17	11,0	9,6	20,6	3,90	3,36	3,65	3,19	3,33	3,26
18	11,2	9,4	20,6	4,14	3,57	3,88	3,21	3,39	3,29
19	10,7	9,9	20,6	3,51	4,03	3,76	3,14	3,31	3,22

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,77	4,84	4,80	137	601	351	13,13	12,51	12,84
2	4,74	4,82	4,78	142	127	135	12,32	11,71	12,03
3	4,77	4,81	4,79	112	104	108	11,94	12,68	12,28
4	4,76	4,76	4,76	115	123	119	11,77	11,92	11,84
5	4,75	4,80	4,77	164	174	169	11,66	11,79	11,72
6	4,81	4,87	4,84	116	98	107	11,65	11,47	11,56
7	4,83	4,85	4,84	125	111	118	11,90	11,89	11,89
8	4,76	4,76	4,76	82	87	85	11,71	11,59	11,65
9	4,75	4,75	4,75	102	87	95	11,96	11,63	11,80
10	4,69	4,74	4,71	142	86	116	11,95	11,29	11,62
11	4,68	4,73	4,70	102	119	110	11,98	11,55	11,78
12	4,69	4,72	4,70	143	102	123	11,87	11,66	11,77
13	4,71	4,71	4,71	118	131	124	11,56	11,84	11,69
14	4,70	4,72	4,71	134	130	132	11,81	12,00	11,90
15	4,71	4,77	4,74	147	134	141	11,37	12,02	11,67
16	4,75	4,72	4,73	120	107	114	11,88	11,92	11,90
17	4,73	4,79	4,76	135	98	118	11,82	11,48	11,66
18	4,70	4,85	4,77	132	119	126	12,05	11,81	11,94
19	4,80	4,76	4,78	130	152	141	11,45	11,10	11,76

Tabelle 12: Milchmenge und Milchzusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh VI

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	12,6	10,4	23,0	4,95	4,65	4,81	3,32	3,48	3,39
2	12,3	10,4	22,7	4,46	4,27	4,38	3,32	3,51	3,41
3	11,1	9,8	20,9	4,61	4,42	4,52	3,33	3,51	3,41
4	11,8	10,2	22,0	4,22	4,89	4,53	3,27	3,50	3,38
5	11,7	10,2	21,9	4,00	4,56	4,26	3,27	3,50	3,38
6	10,7	10,8	21,5	4,15	4,49	4,32	3,34	3,44	3,39
7	11,8	10,8	22,6	4,23	4,71	4,46	3,27	3,46	3,36
8	11,2	10,2	21,4	4,29	4,35	4,31	3,25	3,34	3,29
9	11,4	10,4	21,8	4,35	4,41	4,37	3,25	3,44	3,34
10	11,4	11,1	22,5	4,34	4,54	4,44	3,25	3,38	3,31
11	11,0	10,7	21,7	4,08	4,38	4,23	3,23	2,91	3,07
12	11,4	10,4	21,8	3,11	3,18	3,14	3,08	3,14	3,11
13	11,3	9,3	20,6	2,90	3,19	3,03	3,07	3,12	3,09
14	11,4	10,0	21,4	3,07	3,30	3,18	3,11	3,23	3,17
15	11,8	9,1	20,9	3,16	5,10	4,00	3,16	3,45	3,29
16	10,1	9,5	19,6	4,40	4,86	4,62	3,26	3,41	3,33
17	10,8	10,7	21,5	4,48	4,44	4,46	3,23	3,35	3,29
18	11,4	10,2	21,6	4,32	4,49	4,40	3,26	3,46	3,35
19	11,0	9,8	20,8	4,47	4,22	4,35	3,24	3,10	3,17

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 pro ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,80	4,81	4,80	136	142	139	13,07	12,94	13,01
2	4,79	4,75	4,77	109	226	163	12,57	12,98	12,76
3	4,86	4,82	4,84	139	179	158	12,80	12,75	12,78
4	4,85	4,76	4,81	78	93	85	12,34	13,15	13,25
5	4,82	4,78	4,80	88	118	102	12,09	12,84	12,44
6	4,82	4,75	4,78	92	86	89	12,31	12,68	12,49
7	4,79	4,75	4,77	83	108	95	12,29	12,92	12,59
8	4,78	4,78	4,78	108	78	94	12,32	12,47	12,39
9	4,80	4,71	4,76	75	83	79	12,40	12,56	12,48
10	4,74	4,75	4,74	75	76	75	12,33	12,67	12,50
11	4,77	4,69	4,73	73	74	73	12,08	11,98	12,03
12	4,79	4,86	4,82	75	77	76	10,98	11,18	11,07
13	4,87	4,90	4,88	81	95	87	10,84	11,21	11,01
14	4,90	4,91	4,90	72	96	83	11,08	11,44	11,25
15	4,83	4,82	4,83	75	103	87	11,15	13,37	12,12
16	4,86	4,85	4,86	108	85	97	11,52	13,12	12,29
17	4,81	4,84	4,82	118	117	118	12,52	12,63	12,57
18	4,85	4,88	4,86	114	113	114	12,43	12,83	12,62
19	4,83	4,78	4,81	135	106	121	12,54	12,70	12,61

Tabelle 7a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh I

Versuchs- tag	Puls /min	Tempera- tur °C	Atmung /min	Reaktion der Keto- stix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	60	38,5	20	-	-	3,8	
2	56	38,6	20	-	-	0,2	
3	60	38,4	24	-	-	0,7	
4	56	38,4	20	-	-	0,3	
5	56	38,5	20	-	+-	2,0	
6	56	38,4	20	-	-	0,5	
7	56	38,5	24	-	-	0,8	
8	56	38,4	20	-	+++	0,9	
9	56	38,6	24	+-	++	0,9	
10	60	38,4	24	+-	+++	0,5	
11	60	38,4	24	+	++	2,2	
12	60	38,3	24	+-	++	0,7	
13	52	38,4	24	+-	++	0,2	
14	56	38,4	24	+	+	0,8	
15	56	38,4	24	-	-	0,8	
16	60	38,4	20	-	-	0,4	schlechte Si- qualität
17	56	38,4	20	-	-	1,7	
18	60	38,4	20	-	-	0,1	
19	60	38,5	20	-	-	0,6	

Tabelle 8a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh II

Versuchstag	Puls /min	Temperatur °C	Atmung /min	Reaktion der Ketostix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	60	38,7	22	-	-	2,5	Brunst
2	60	38,5	20	-	-	1,4	
3	64	38,4	28	-	-	2,6	
4	60	38,5	24	-	-	3,0	
5	60	38,4	20	-	-	2,3	
6	60	38,4	20	-	-	2,0	
7	60	38,4	20	-	-	1,8	
8	60	38,6	20	-	++	1,6	
9	56	38,5	24	+	+++	2,1	Schlechte Silagequalität
10	60	38,4	32	+-	+++	3,5	
11	60	38,4	24	+	++	3,1	
12	72	38,4	28	+	++	1,8	
13	60	38,4	24	+-	++	2,7	
14	60	38,4	24	+-	+	1,7	
15	60	38,5	24	-	-	2,4	
16	60	38,4	24	-	-	1,4	
17	60	38,5	24	-	-	1,4	
18	60	38,5	24	-	-	0,3	
19	60	38,5	24	-	-	1,4	

Tabelle 9a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh III

Versuchs- tag	Puls /min	Tempera- tur °C	Atmung /min	Reaktion der Keto- stix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	60	38,3	24	-	-	3,6	
2	60	38,5	24	-	-	1,6	
3	72	38,5	24	-	-	0,4	
4	56	38,5	20	-	-	1,0	
5	60	38,4	24	-	-	2,0	
6	60	38,4	24	-	-	2,8	
7	64	38,4	28	-	-	2,3	
8	60	38,4	28	-	++	1,1	
9	68	38,4	36	++	+++	2,8	
10	64	38,4	32	+	+++	3,0	
11	68	38,5	28	+	++	1,4	
12	60	38,4	28	+-	++	0,4	Brunst
13	64	38,4	32	+-	++	5,6	
14	64	38,4	28	+-	++	2,1	
15	64	38,4	28	-	-	2,6	
16	60	38,4	28	-	-	2,3	schlechte Si- lagequalität
17	60	38,5	24	-	-	3,1	
18	60	38,4	24	-	+-	0,6	
19	60	38,4	32	-	-	0,5	

Tabelle 10a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh IV

Versuchs- tag	Puls/ min	Tempera- tur °C	Atmung /min	Reaktion der Keto- stix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	64	38,3	28	+	+-	7,9	
2	72	38,5	24	+++	+-	6,0	Brunst
3	72	38,5	32	++	+-	2,0	Azetonämie
4	80	38,5	32	+-	+	4,3	Therapie 1)2)
5	76	39,3	32	+-	++	2,6	Azetonämie
6	68	39,3	40	+-	-	2,4	Therapie 2)3)
7	72	39,2	40	+-	-	4,3	{Therapie 2)3) (Sekretions- störung
8	72	38,6	40	-	+	5,3	Therapie 2)4)
9	84	38,6	40	+-	++	4,4	Therapie 2)
10	96	38,4	36	-	++	5,0	Therapie 2)
11	80	38,5	48	+	++	3,7	
12	76	38,4	40	+-	++	3,5	
13	84	38,4	44	+-	++	4,0	
14	80	38,4	44	+	+-	4,1	
15	84	38,4	40	-	++	4,6	
16	78	38,4	40	--	--	3,6	schlechte Sila- gequalität
17	80	38,4	40	-	++	9,5	
18	80	38,4	44	-	+-	0,5	
19	80	38,4	36	-	+	0,9	

1) Glukose i.v.; Aminosäurenlösung i.v.; Glukogorticoide i.m.

2) Propylenglykol, Natriumpropionat oral

3) Pansenstimulans oral

4) Antibiotika intramammär

Tabelle 11a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

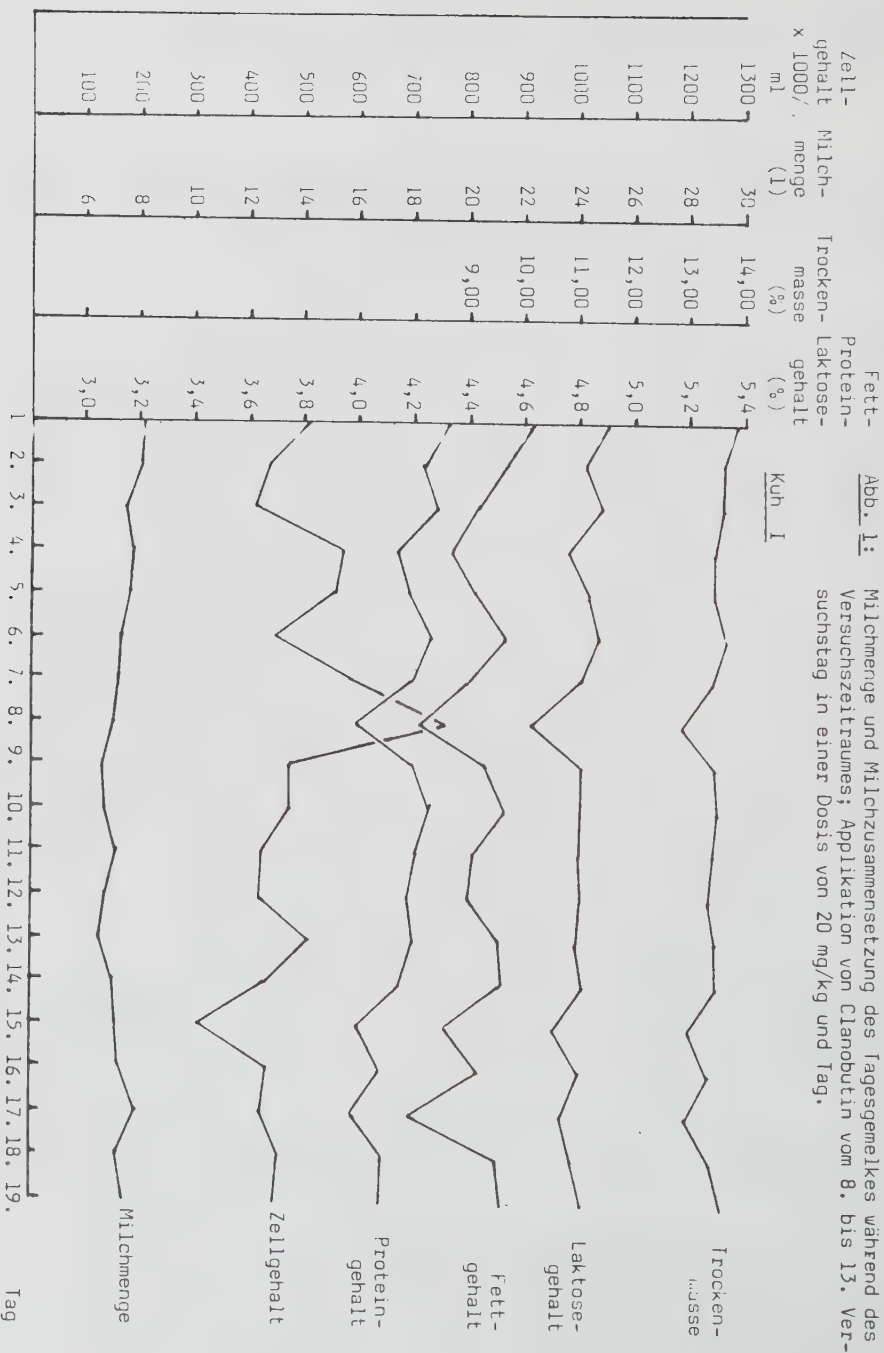
Kuh V

Versuchs- tag	Puls /min	Tempera- tur °C	Atmung /min	Reaktion der Keto- stix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	60	38,3	32	-	-	2,8	
2	60	38,2	32	-	-	1,7	
3	72	38,3	36	+	-	0,4	
4	56	38,4	28	-	-	1,5	Brunst
5	60	38,5	24	-	-	1,7	
6	60	38,5	24	-	-	2,3	
7	60	38,4	28	-	-	2,3	
8	56	38,5	28	+-	++	1,8	
9	56	38,4	28	+	+++	1,4	
10	60	38,4	36	+	+++	1,0	
11	56	38,3	28	+	++	1,3	
12	60	38,5	28	+-	++	1,5	
13	56	38,4	28	+-	++	3,0	
14	60	38,4	28	+	+-	1,6	
15	60	38,4	28	-	+-	0,4	
16	60	38,4	32	-	-	1,1	schlechte Si- lagequalität
17	60	38,4	28	-	-	1,9	
18	60	38,5	32	-	-	1,3	
19	64	38,4	32	-	-	1,4	Brunst

Tabelle 12a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag

Kuh VI

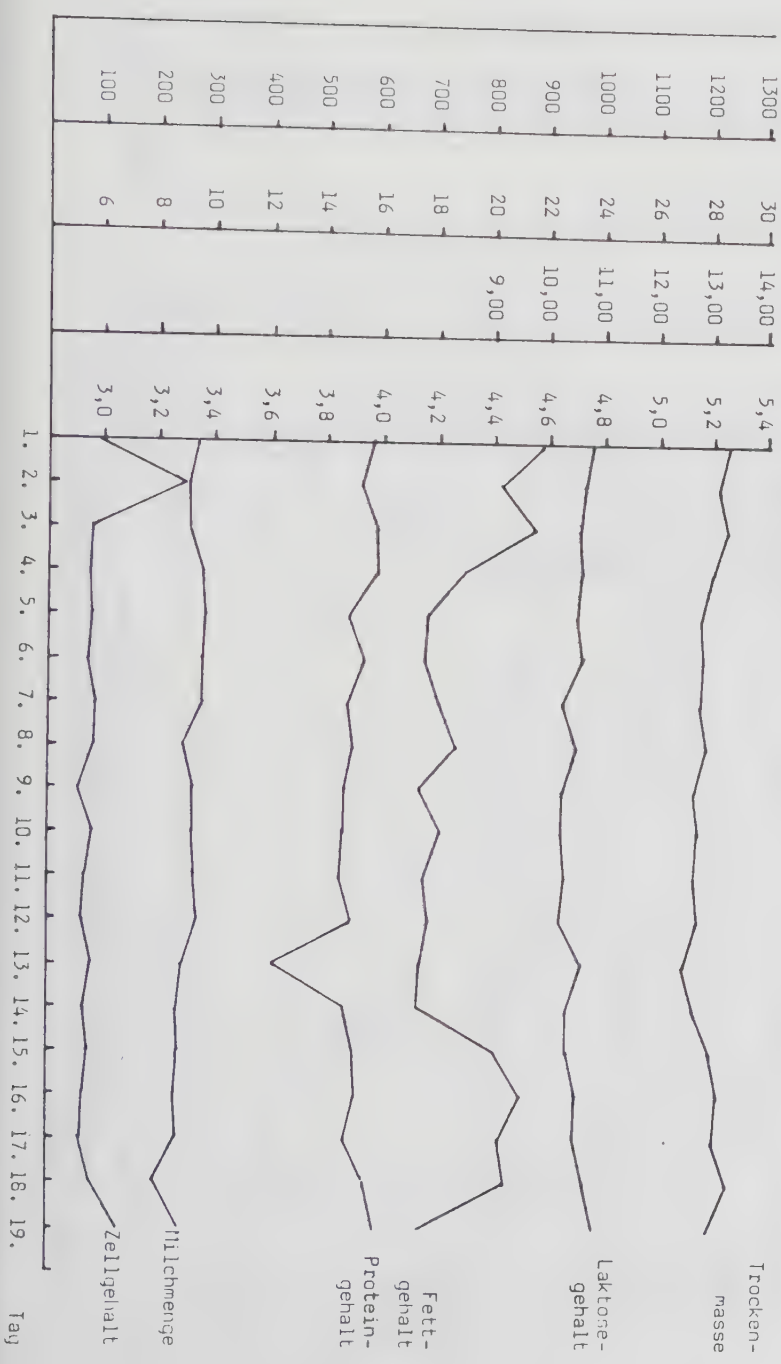
Versuchs- tag	Puls /min	Tempera- tur °C	Atmung /min	Reaktion der Keto- stix mit Harn		Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
				Morgens	Abends		
1	60	38,4	24	-	-	2,5	
2	60	38,6	24	-	-	1,6	
3	68	38,7	24	-	-	2,2	
4	60	38,6	24	-	-	1,8	
5	60	38,5	24	-	-	1,1	
6	64	38,5	24	-	-	0,8	
7	68	38,7	28	-	-	1,5	
8	60	38,4	32	-	++	1,2	
9	60	38,7	32	+-	+++	1,3	
10	68	38,4	40	+	+++	2,5	
11	60	38,5	32	+	++	3,3	Phlebitis der V. iugularis
12	60	38,5	36	+-	++	1,6	
13	60	38,6	24	+-	++	2,2	
14	66	38,6	36	+	+-	1,6	
15	66	38,6	28	-	+-	0,2	
16	60	38,6	28	-	-	0,2	schlechte Si- lagequalität
17	60	38,5	28	-	-	2,9	
18	60	38,5	32	-	-	1,2	
19	60	38,6	32	-	-	1,5	

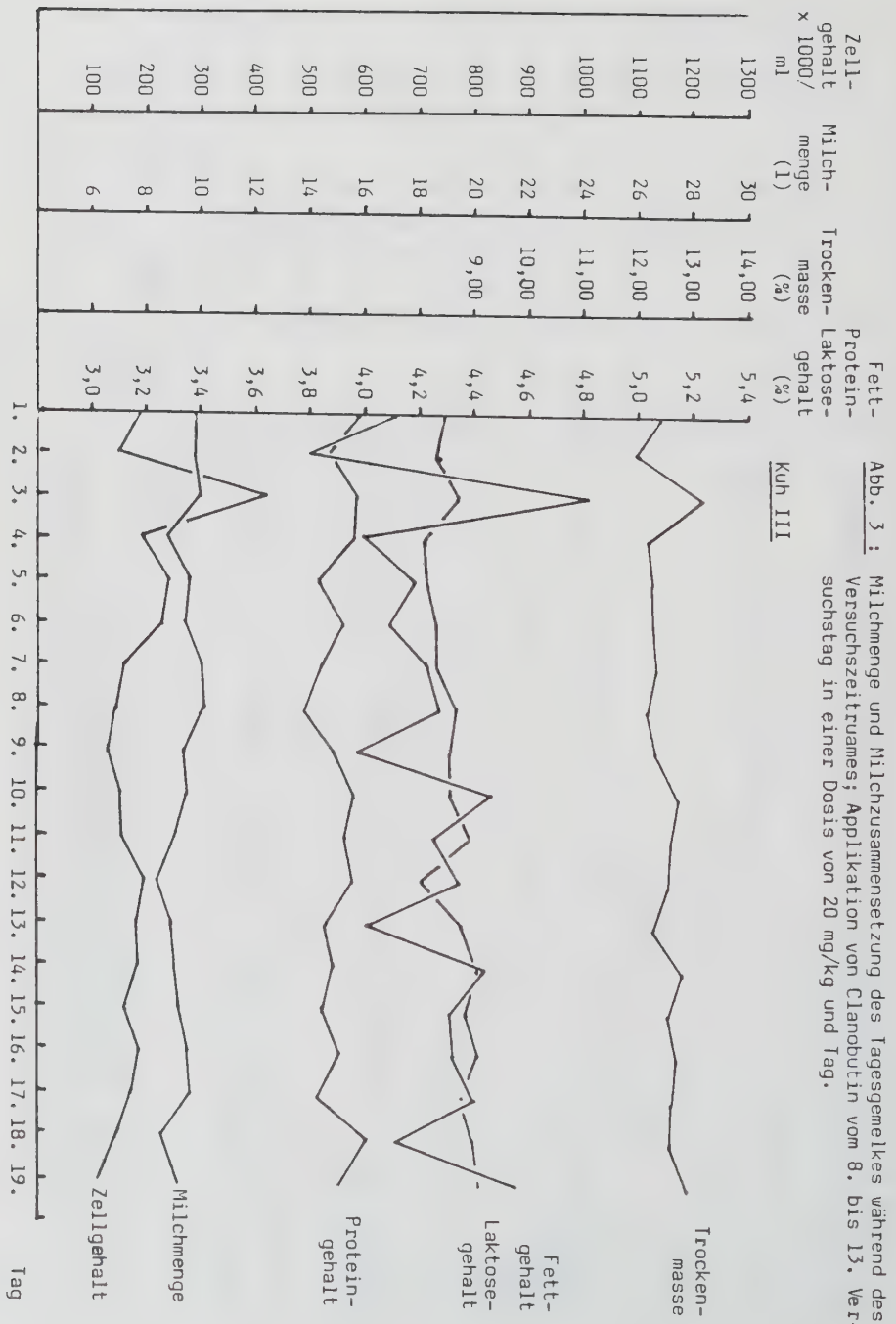


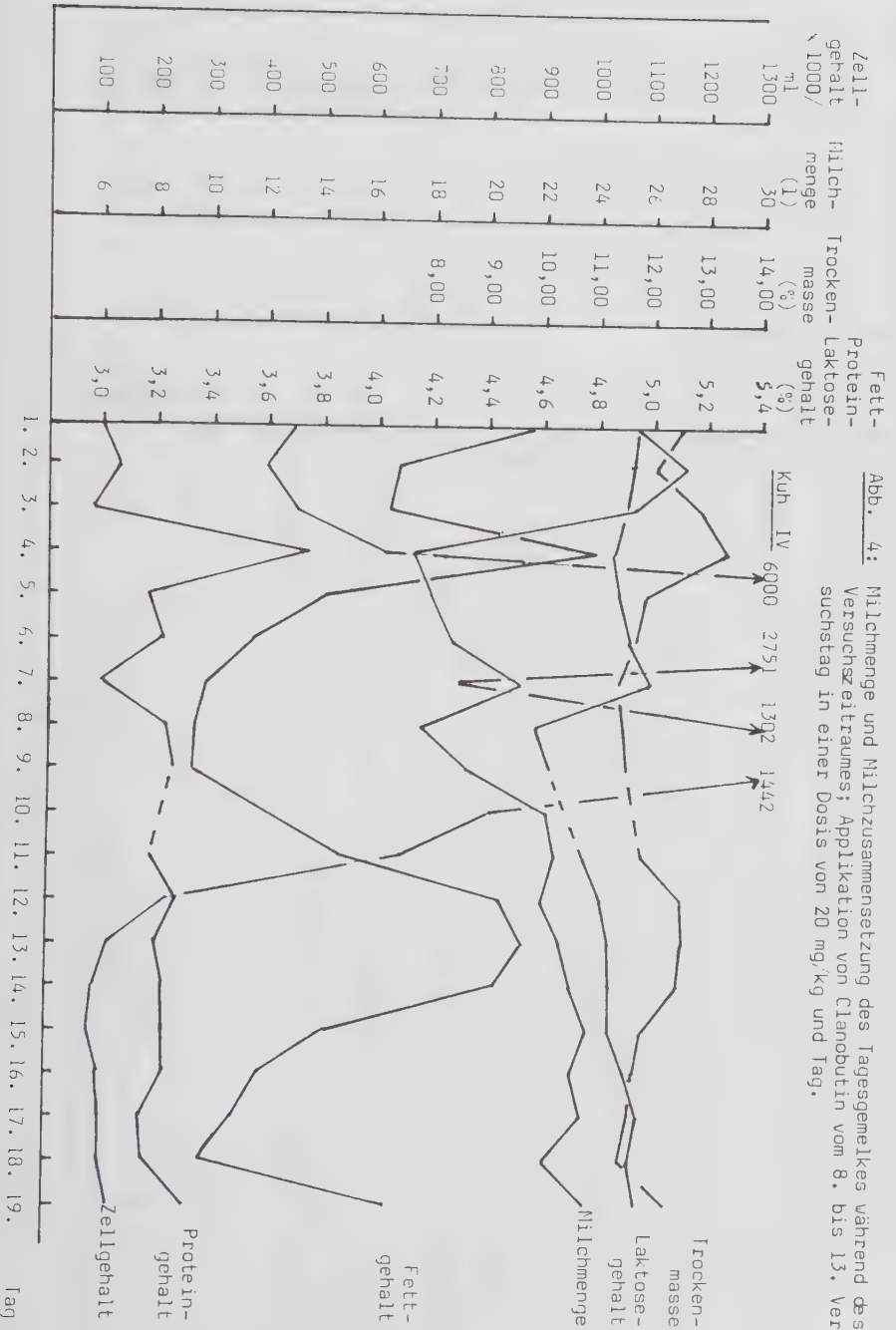
Zell-
 gehalt
 x 1000/
 ml
 Milch-
 menge
 (l)
 Trocken-
 masse
 (%)
 Fett-
 Protein-
 Laktose-
 gehalt
 (%)

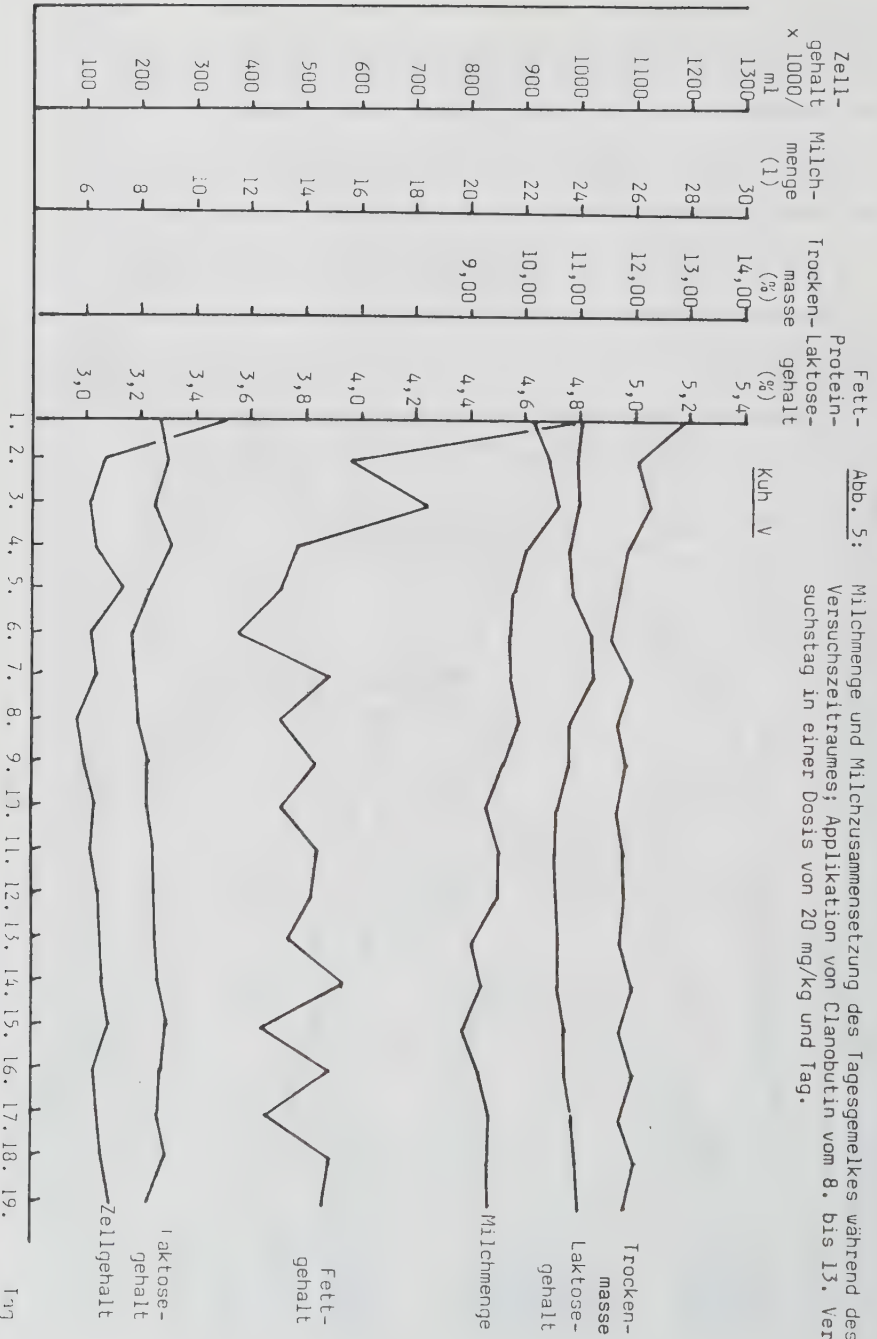
Abb. 2:
 Kuh II

Milchmenge und Milchezusammensetzung des Tagesgemelkes während des
 Versuchszeitraumes; Applikation von Clonobutin vom 8. bis 13. Ver-
 suchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag.









Milchmenge und Milchezusammensetzung des Tagesgemelkes während des Versuchszelltraumes; Applikation von Clonobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag.

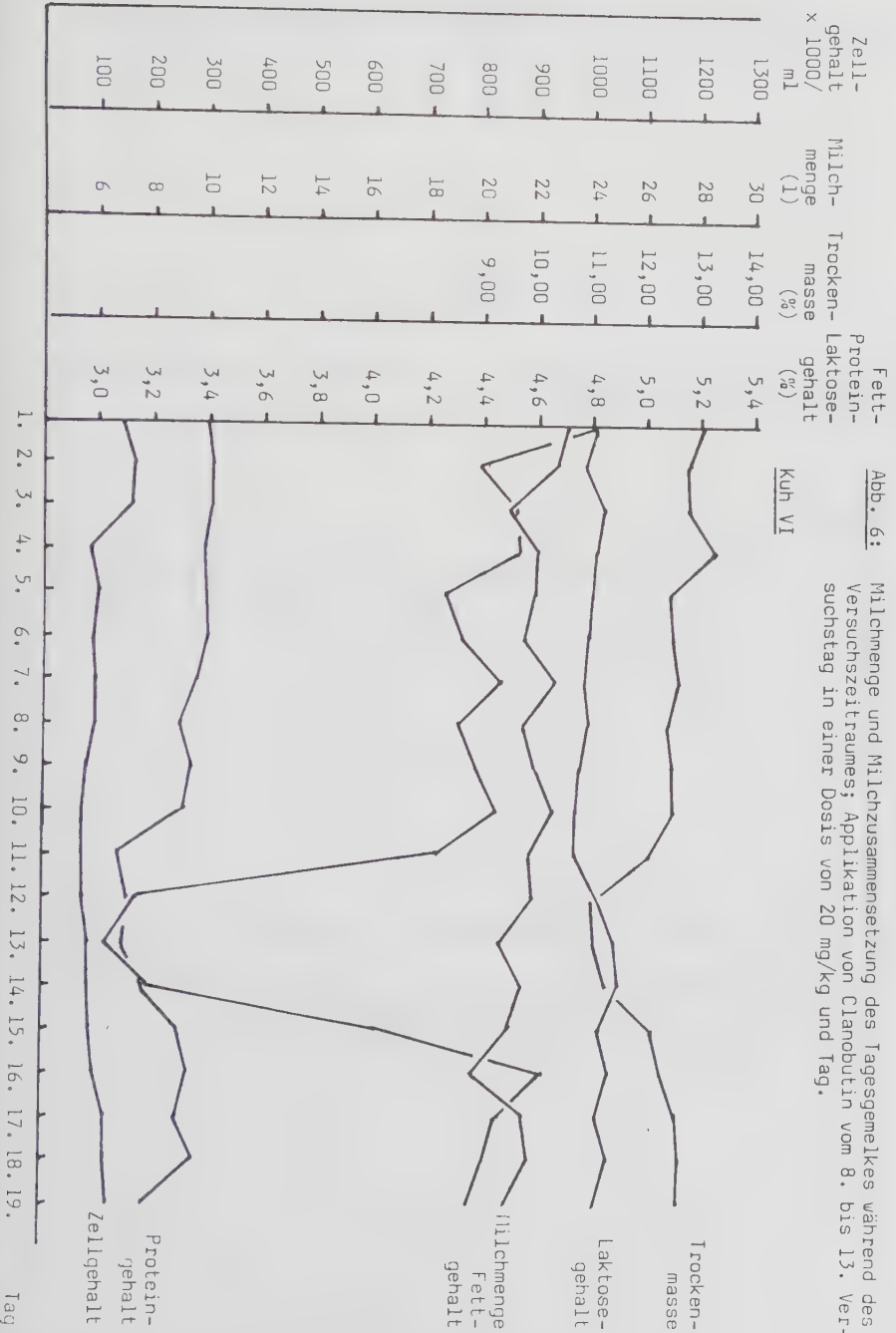
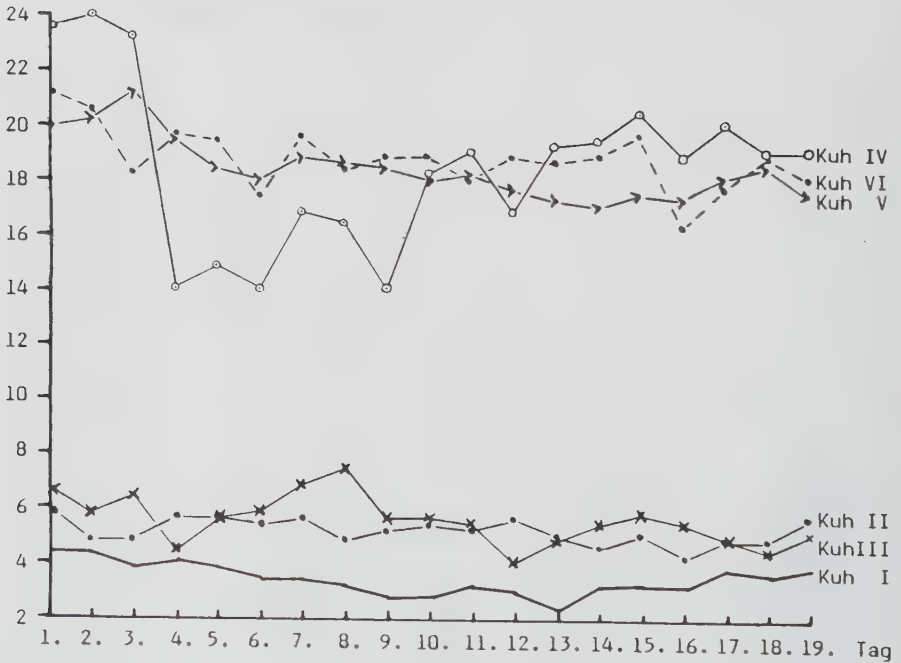
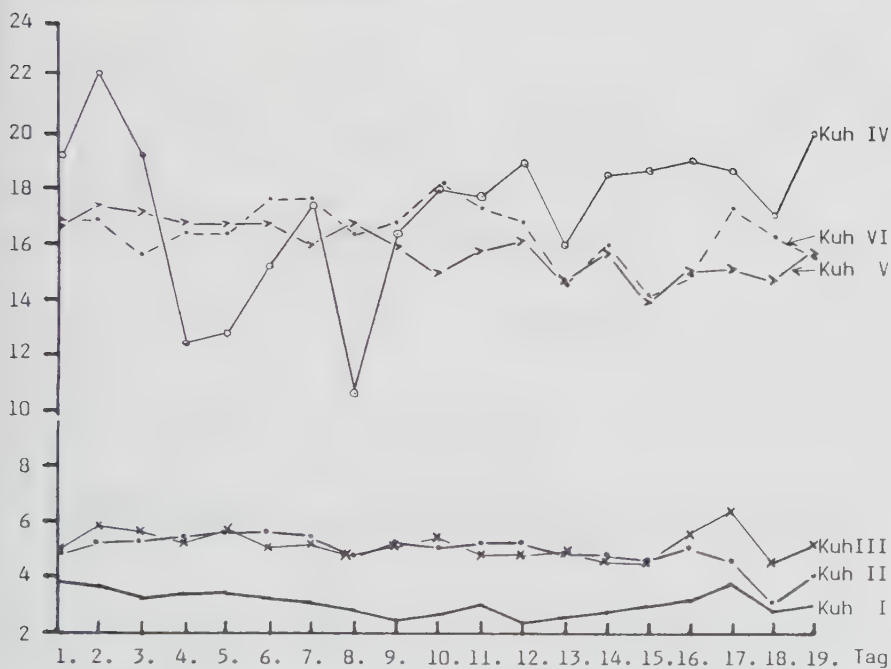


Abb. 7: Milchmenge und Milchezusammensetzung des Morgengemelkes bzw. des Abendgemelkes von Kuh I bis Kuh VI während des Versuchszeitraumes; Applikation von Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/kg und Tag.

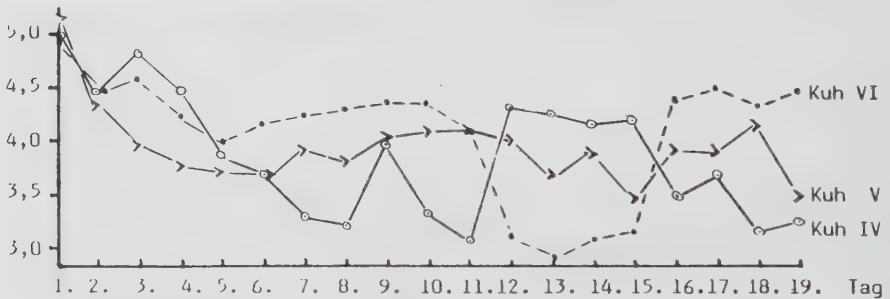
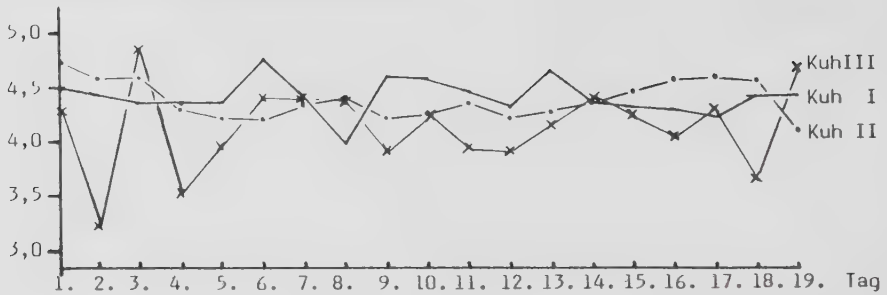
Milchmenge (l) des Morgengemelkes



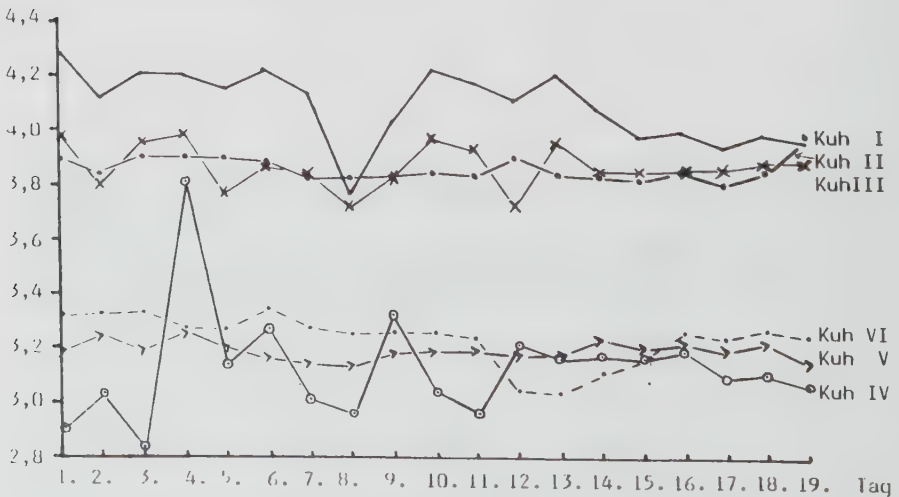
Milchmenge (l) des Abendgemelkes

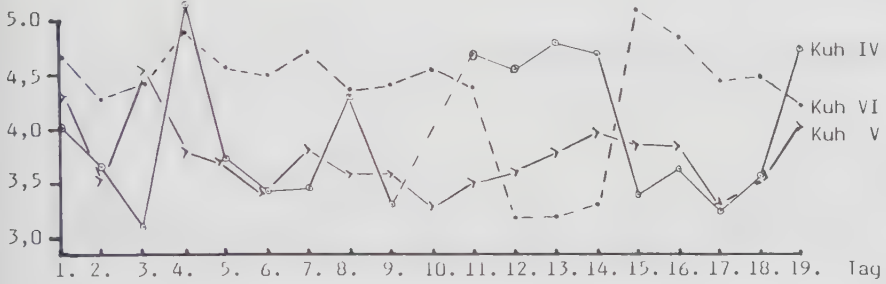
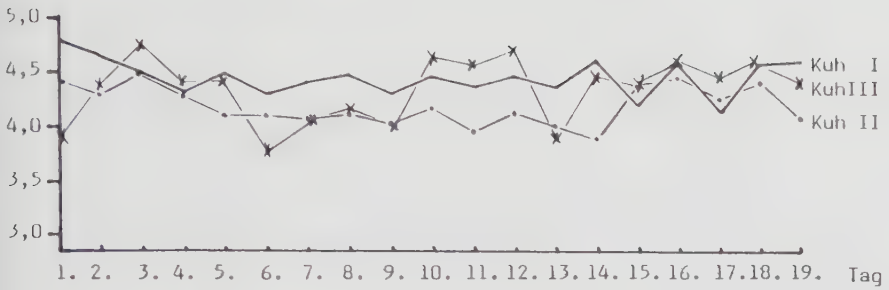
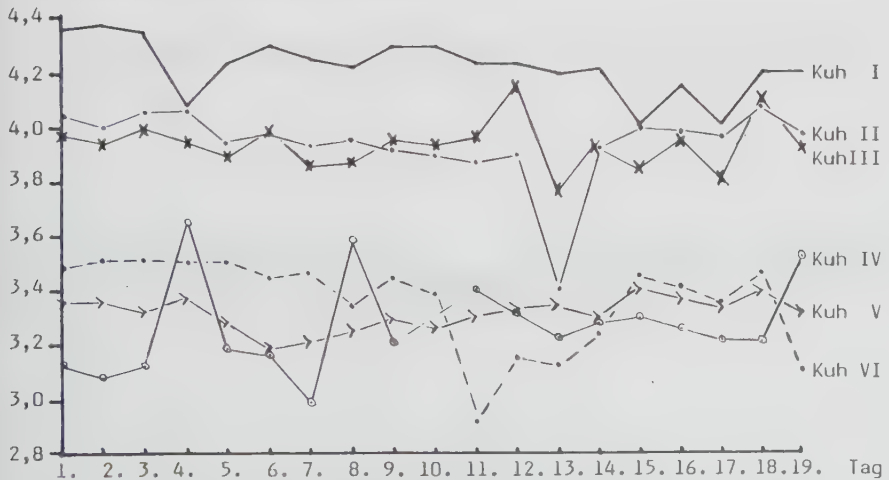


Fettgehalt (%) des Morgengemelkes

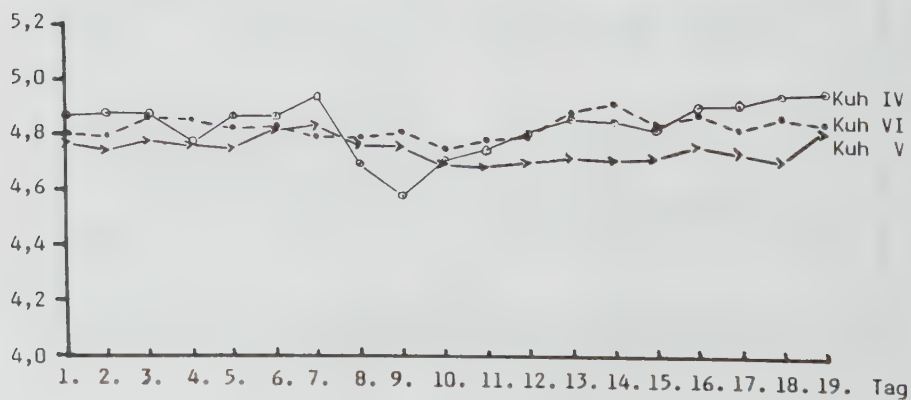
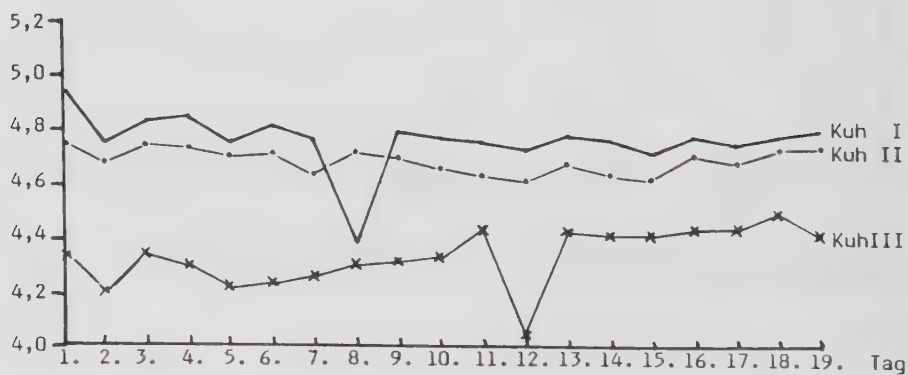


Proteingehalt (%) des Morgengemelkes

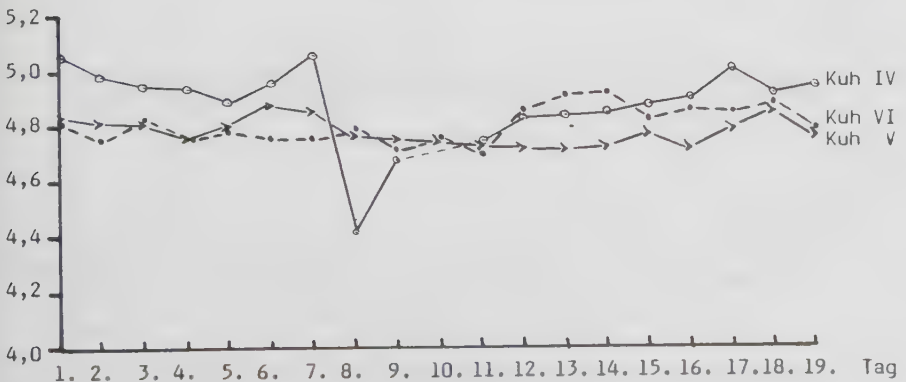
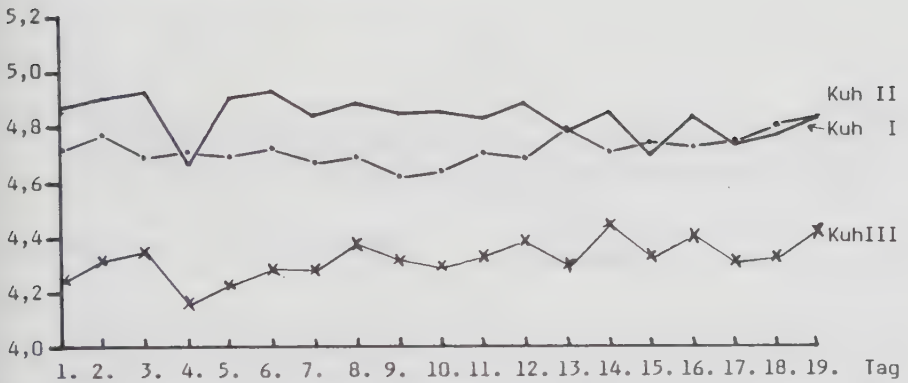


Fettgehalt (%) des AbendmelkesProteingehalt (%) des Abendmelkes

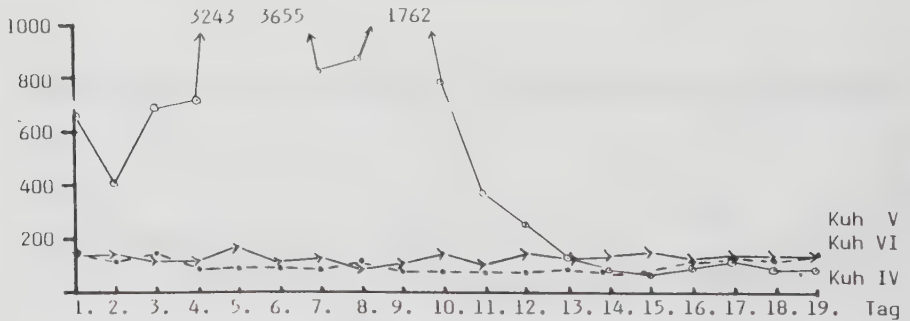
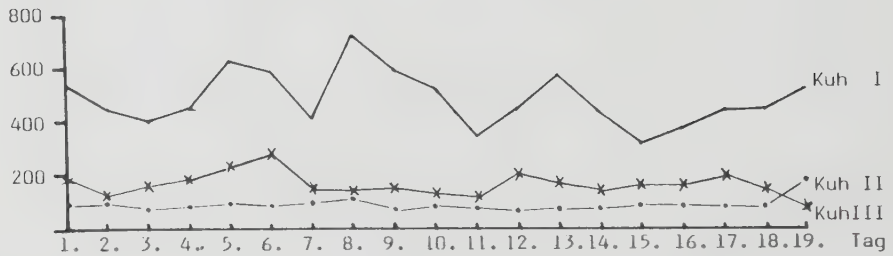
Laktosegehalt (%) des Morgenmelkes



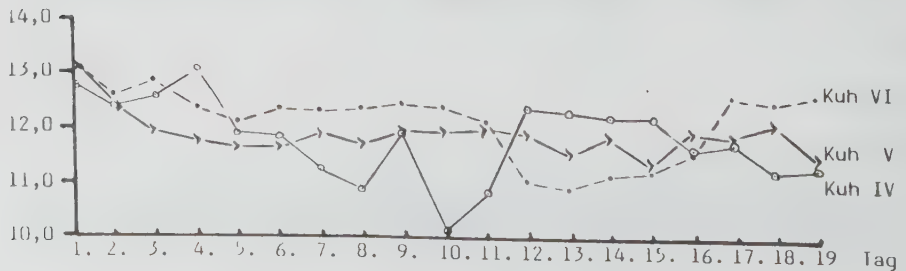
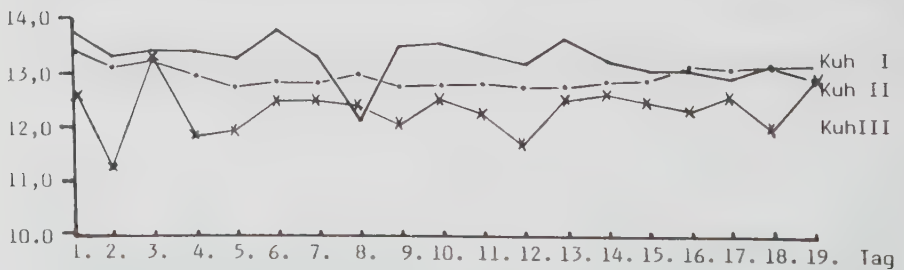
Laktosegehalt (%) des Abendmelkes

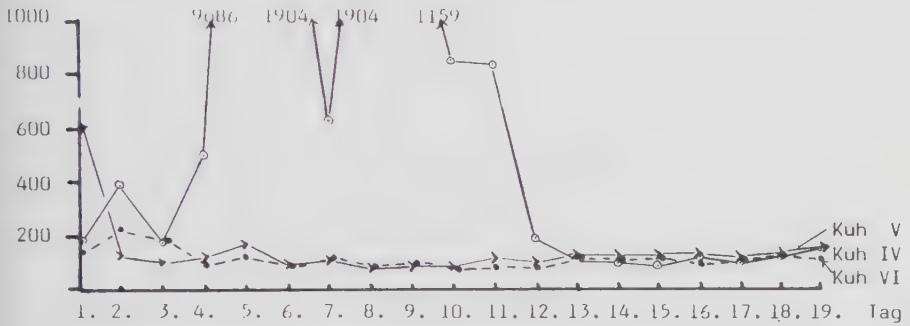
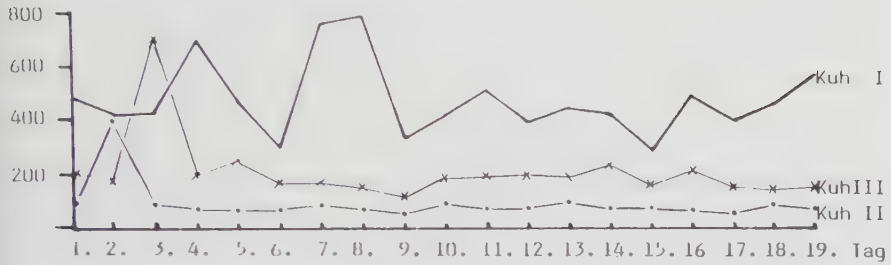
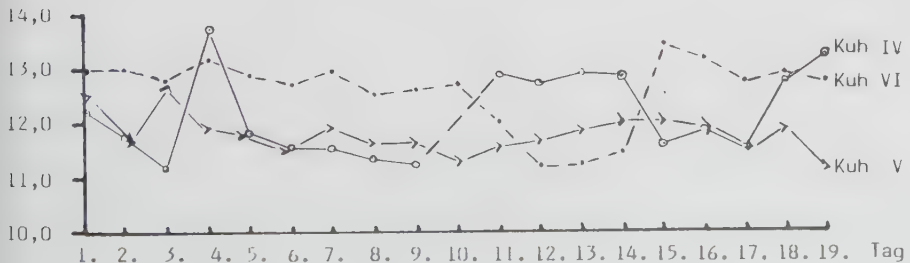
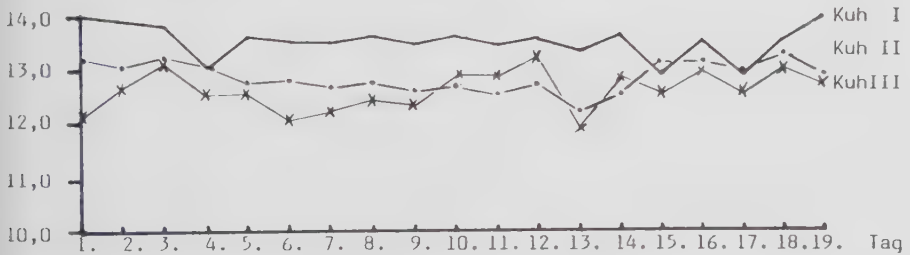


Zellgehalt ($\times 1000/\text{ml}$) des Morgenmelkes



Trockenmasse (%) des Morgenmelkes



Zellgehalt ($\times 1000/\text{ml}$) des AbendmelkesTrockenmasse (%) des Abendmelkes

3.4.2. Ergebnisse des Pyrodalbeen^R - Versuches

Die Ergebnisse der Milchuntersuchung sind tabellarisch in den Tabellen 13 - 16 dargestellt. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse der Milchuntersuchung liegt in Form der Abbildungen 8 bis 12 vor. Die Tabellen 13a bis 16 a zeigen die Ergebnisse der Untersuchung von Puls, Körpertemperatur und Atmung und der Futterrückwaage vom Vortag. Auch Angaben über Brunst und Besonderheiten der Futterqualität sind diesen Tabellen zu entnehmen.

Die Applikation von 20 ml Pyrodalbeen verursachte Koliksymptome, die circa fünf Minuten nach der Applikation begannen und etwa 30 Minuten anhielten. Die Tiere zeigten während dieser Zeit mehrmalige Miktio kleiner Harmmengen, Tenesmus, Defäkation, häufiges Aufstehen und Niederlegen, Treten gegen den Bauch und Speichelfluß. Besonders erwähnt werden soll, daß die Symptome bei der leichtesten Kuh (Kuh 3) weniger ausgeprägt waren als bei den wesentlich schwereren Kühen 1 und 2. Eine Kontrolle der Herzfrequenz kurz nach Abklingen der klinischen Symptome ergab Werte, die um 7 bis 12 Schläge niedriger lagen als am Morgen desselben Tages. 15 ml Pyrodalbeen^R verursachten leichte Unruheerscheinungen, die ebenfalls nach 30 Minuten abgeklungen waren.

Tabelle 13: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

Kuh 1

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	8,9	8,0	16,9	4,08	4,37	4,22	3,65	3,71	3,68
2	0,2	7,8	16,0	3,93	4,28	4,10	3,50	3,44	3,47
3	8,1	7,8	15,9	4,25	4,25	4,25	3,46	3,50	3,48
4	8,8	8,0	16,8	4,10	4,25	4,17	3,42	3,48	3,45
5	8,0	7,7	15,7	3,92	4,17	4,04	3,38	3,42	3,40
6	7,9	7,6	15,5	4,04	4,24	4,13	3,39	3,44	3,41
7	7,8	7,3	15,1	3,80	3,76	3,78	3,20	3,28	3,24
8	7,8	7,1	14,9	3,68	4,22	3,94	3,28	3,26	3,27
9	8,0	7,4	15,4	4,53	4,04	4,30	3,27	3,29	3,28
10	8,6	7,7	16,3	4,58	4,55	4,57	3,32	3,46	3,39
11	8,1	7,6	15,7	4,28	4,23	4,26	3,46	3,47	3,46
12	7,7	7,2	14,9	4,26	4,38	4,32	3,41	3,47	3,44
13	7,9	7,1	15,0	4,23	4,01	4,12	3,41	3,48	3,43
14	8,0	7,2	15,2	3,93	4,03	3,98	3,43	3,48	3,45
15	8,2	7,0	15,2	3,94	3,82	3,88	3,29	3,42	3,35
16	7,6	7,4	15,0	4,29	4,34	4,31	3,43	3,55	3,49

Versuchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,68	4,71	4,69	53	57	55	12,41	12,79	12,59
2	4,64	4,77	4,70	49	53	51	12,07	12,49	12,27
3	4,74	4,78	4,76	57	42	50	12,45	12,53	12,49
4	4,61	4,75	4,68	45	37	41	12,13	12,48	12,30
5	4,61	4,71	4,66	36	54	45	11,91	12,30	12,10
6	4,69	4,77	4,73	62	43	52	12,12	12,45	12,27
7	4,74	4,82	4,78	32	30	31	11,74	11,86	11,80
8	4,83	4,72	4,78	39	27	33	11,79	12,20	11,99
9	4,70	4,73	4,71	22	23	42	12,50	12,06	12,29
10	4,66	4,72	4,69	32	36	34	12,56	12,73	12,65
11	4,67	4,69	4,68	31	30	30	12,41	12,40	12,40
12	4,64	4,68	4,66	33	29	31	12,31	12,53	12,42
13	4,63	4,66	4,64	36	34	35	12,27	12,15	12,19
14	4,68	4,68	4,68	27	39	33	12,04	12,19	12,11
15	4,57	4,62	4,59	37	42	39	11,80	11,86	11,82
16	4,55	4,66	4,60	36	49	42	12,27	12,55	12,40

Tabelle 14: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

Kuh 2

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	7,7	7,5	15,2	3,86	4,11	3,98	3,30	3,39	3,34
2	7,8	6,9	14,7	3,61	3,93	3,76	3,20	3,35	3,27
3	7,5	7,0	14,5	3,98	4,11	4,04	3,22	3,41	3,31
4	7,6	6,8	14,4	3,91	4,09	4,00	3,17	3,46	3,31
5	7,1	7,0	14,1	3,69	3,87	3,78	3,19	3,34	3,26
6	7,5	6,8	14,3	3,47	3,85	3,66	3,20	3,38	3,28
7	7,6	6,5	14,1	3,80	3,76	3,78	3,20	3,29	3,24
8	6,9	6,6	13,5	3,65	4,09	3,86	3,29	3,17	3,23
9	7,1	6,7	13,8	3,93	3,77	3,85	3,12	3,13	3,12
10	7,8	7,5	15,1	4,07	4,07	4,07	3,10	3,29	3,19
11	7,5	6,7	14,2	3,70	3,71	3,70	3,16	3,35	3,25
12	7,4	6,5	13,9	3,83	3,57	3,71	3,15	3,34	3,24
13	7,4	4,7	12,1	3,82	3,05	3,52	3,15	3,40	3,25
14	7,4	5,4	12,8	4,23	2,85	3,64	3,19	3,41	3,28
15	6,2	6,4	12,6	4,44	3,98	4,21	3,12	3,38	3,25
16	6,6	6,8	13,4	3,94	3,88	3,91	3,12	3,26	3,19

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,60	4,61	4,60	66	88	77	11,76	12,11	11,93
2	4,54	4,63	4,58	66	69	67	11,35	11,91	11,61
3	4,59	4,68	4,63	58	66	62	11,79	12,20	11,98
4	4,54	4,68	4,61	64	55	59	11,62	12,41	11,92
5	4,49	4,54	4,51	60	63	61	11,37	11,75	11,55
6	4,53	4,57	4,55	84	73	78	11,20	11,80	11,49
7	4,74	4,83	4,78	58	77	67	11,74	11,88	11,80
8	4,82	4,63	4,72	84	46	65	11,76	11,89	11,81
9	4,61	4,63	4,62	51	41	46	11,66	11,53	11,59
10	4,59	4,65	4,62	77	57	67	11,76	12,01	11,88
11	4,61	4,56	4,58	60	58	59	11,47	11,62	11,53
12	4,54	4,54	4,54	94	66	80	11,52	11,45	11,49
13	4,52	4,47	4,50	98	121	109	11,49	10,92	11,27
14	4,50	4,49	4,49	108	112	110	11,92	10,75	11,41
15	4,47	4,52	4,49	129	131	130	12,03	11,88	11,95
16	4,50	4,56	4,53	129	124	126	11,56	11,70	11,63

Tabelle 15: Milchmenge und Milchzusammensetzung während des Versuchszeit-
raumes; Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag
nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

Kuh 3

Ver- suchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	7,6	7,4	15,0	4,01	4,52	4,26	3,43	3,55	3,49
2	7,1	7,2	14,3	4,13	4,45	4,29	3,39	3,51	3,45
3	7,4	7,0	14,4	3,93	4,45	4,18	3,35	3,57	3,46
4	7,1	7,1	14,2	4,03	4,39	4,21	3,34	3,52	3,43
5	1,0	6,4	13,4	3,91	4,49	4,20	3,37	3,60	3,48
6	7,4	6,6	14,0	3,85	3,81	3,83	3,34	3,21	3,28
7	6,1	6,7	12,8	3,77	3,70	3,73	3,20	3,28	3,24
8	7,2	6,7	13,9	3,65	4,63	4,12	3,28	3,20	3,24
9	7,0	6,8	13,8	4,36	4,71	4,53	3,22	3,20	3,21
10	7,1	6,7	13,8	4,27	4,74	4,50	3,24	3,49	3,36
11	7,3	6,3	13,6	4,07	4,81	4,41	3,26	3,61	3,42
12	7,3	6,5	13,8	3,83	4,68	4,23	3,25	3,49	3,36
13	7,2	6,3	13,5	4,05	4,23	4,13	3,27	3,55	3,40
14	7,4	6,2	13,6	3,85	4,50	4,15	3,22	3,57	3,38
15	7,4	6,8	14,2	4,18	4,45	4,31	3,29	3,51	3,39
16	7,0	6,8	13,8	3,97	4,16	4,06	3,30	3,57	3,43

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,80	4,82	4,81	26	63	44	12,24	12,89	12,56
2	4,79	4,77	4,78	55	56	56	12,31	12,73	12,52
3	4,75	4,76	4,75	63	63	63	12,03	12,78	12,39
4	4,74	4,72	4,73	45	64	54	12,11	12,63	12,27
5	4,76	4,80	4,78	58	83	70	12,04	12,89	12,46
6	4,80	4,75	4,77	54	65	59	11,99	11,77	11,88
7	4,73	4,82	4,77	96	69	82	11,70	11,80	11,74
8	4,83	4,88	4,85	41	53	47	11,76	12,71	12,21
9	4,85	4,85	4,85	34	53	43	11,43	12,76	12,59
10	4,81	4,82	4,81	45	65	55	12,32	13,05	12,67
11	4,78	4,82	4,80	44	58	51	12,11	13,24	12,63
12	4,74	4,73	4,73	50	60	55	11,82	12,90	12,32
13	4,78	4,67	4,73	44	71	57	12,10	12,45	12,26
14	4,72	4,79	4,75	51	83	67	11,79	12,86	12,28
15	4,73	4,73	4,72	63	91	77	12,19	12,69	12,42
16	4,74	4,77	4,75	81	93	87	12,01	12,50	12,24

Tabelle 16: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeit-
raumes; Unbehandeltes Kontrolltier.

Kuh 4

Ver- suchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	7,6	7,5	15,1	3,73	3,78	3,75	3,31	3,32	3,31
2	7,6	7,5	15,1	3,73	3,79	3,76	3,28	3,31	3,29
3	7,7	7,5	15,2	3,81	3,79	3,80	3,21	3,34	3,27
4	7,8	7,9	15,7	3,78	3,73	3,75	3,24	3,30	3,27
5	7,1	7,3	14,4	3,70	3,92	3,81	3,26	3,34	3,30
6	6,9	7,0	13,9	3,79	3,96	3,88	3,29	3,34	3,32
7	6,8	6,8	13,6	3,80	3,77	3,78	3,21	3,29	3,26
8	7,8	7,5	15,3	3,66	4,07	3,86	3,29	3,26	3,27
9	7,1	7,5	14,6	3,93	3,77	3,85	3,27	3,27	3,27
10	7,5	7,4	14,9	3,72	3,91	3,81	3,21	3,38	3,29
11	7,4	7,3	14,7	3,93	3,74	3,83	3,35	3,41	3,38
12	7,7	7,2	14,9	3,82	3,89	3,85	3,30	3,40	3,35
13	8,0	7,9	15,9	3,64	3,64	3,64	3,31	3,43	3,37
14	7,5	8,0	15,5	3,57	3,70	3,64	3,36	3,44	3,40
15	7,5	7,4	14,9	3,49	3,64	3,56	3,33	3,47	3,40
16	7,6	7,4	15,0	3,75	3,73	3,74	3,30	3,42	3,36

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,62	4,67	4,64	33	36	34	11,66	11,77	11,70
2	4,60	4,68	4,64	50	36	43	11,66	11,78	11,69
3	4,61	4,67	4,64	50	40	45	11,61	11,80	11,71
4	4,61	4,62	4,61	47	44	45	11,63	11,65	11,64
5	4,62	4,66	4,64	45	71	58	11,63	11,92	11,75
6	4,72	4,74	4,73	63	57	60	11,58	12,04	11,93
7	4,73	4,83	4,78	58	69	63	11,80	11,89	11,84
8	4,83	4,65	4,74	64	56	60	11,79	11,98	11,87
9	4,64	4,67	4,65	56	57	56	11,78	11,71	11,77
10	4,61	4,65	4,63	61	53	57	11,84	11,94	11,73
11	4,64	4,67	4,65	48	45	46	11,54	11,82	11,86
12	4,68	4,68	4,68	57	58	57	11,92	11,97	11,88
13	4,66	4,65	4,67	45	33	39	11,80	11,72	11,68
14	4,68	4,64	4,66	39	39	39	11,61	11,78	11,70
15	4,68	4,71	4,69	64	36	50	11,61	11,82	11,65
16	4,69	4,72	4,72	59	58	58	11,50	11,87	11,80

Tabelle 13a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes. Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

Kuh 1

Ver- suchs- tag	Puls/ min.	Tempera- tur °C	Atmung/ min	Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
1	68	38,2	20	1,5	
2	64	38,3	20	1,7	
3	64	38,3	24	0,7	
4	68	38,2	24	0,5	
5	68	38,2	24	0,4	
6	64	38,4	24	0,8	
7	68	38,6	20	0,1	
8	60	38,6	24	1,1	
9	68	38,6	24	0,8	
10	68	38,2	24	1,2	
11	64	38,2	24	1,5	
12	68	38,2	28	0,2	
13	68	38,2	24	4,2	sehr schlechte Silagequalität
14	68	38,2	24	3,0	
15	64	38,4	24	0,9	
16	68	38,4	20	1,6	

Tabelle 14a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

Kuh 2

Ver- suchs- tag	Puls/ min	Tempera- tur °C	Atmung/ min	nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
1	72	38,2	24	1,3	
2	66	38,2	24	2,9	
3	66	38,4	24	3,1	
4	64	38,3	24	2,0	
5	68	38,3	24	4,6	
6	64	38,3	24	0,4	
7	64	38,4	24	1,5	
8	64	38,2	24	2,3	
9	64	38,2	25	1,4	
10	68	38,3	24	1,6	
11	66	38,2	26	4,0	
12	64	38,4	25	1,8	sehr schlechte Silagequalität
13	64	38,3	24	4,8	
14	64	38,2	26	1,6	
15	64	38,3	24	1,5	
16	68	38,2	24	2,5	

Tabelle 15a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Pyrodalbeen^R am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken;

Kuh 3

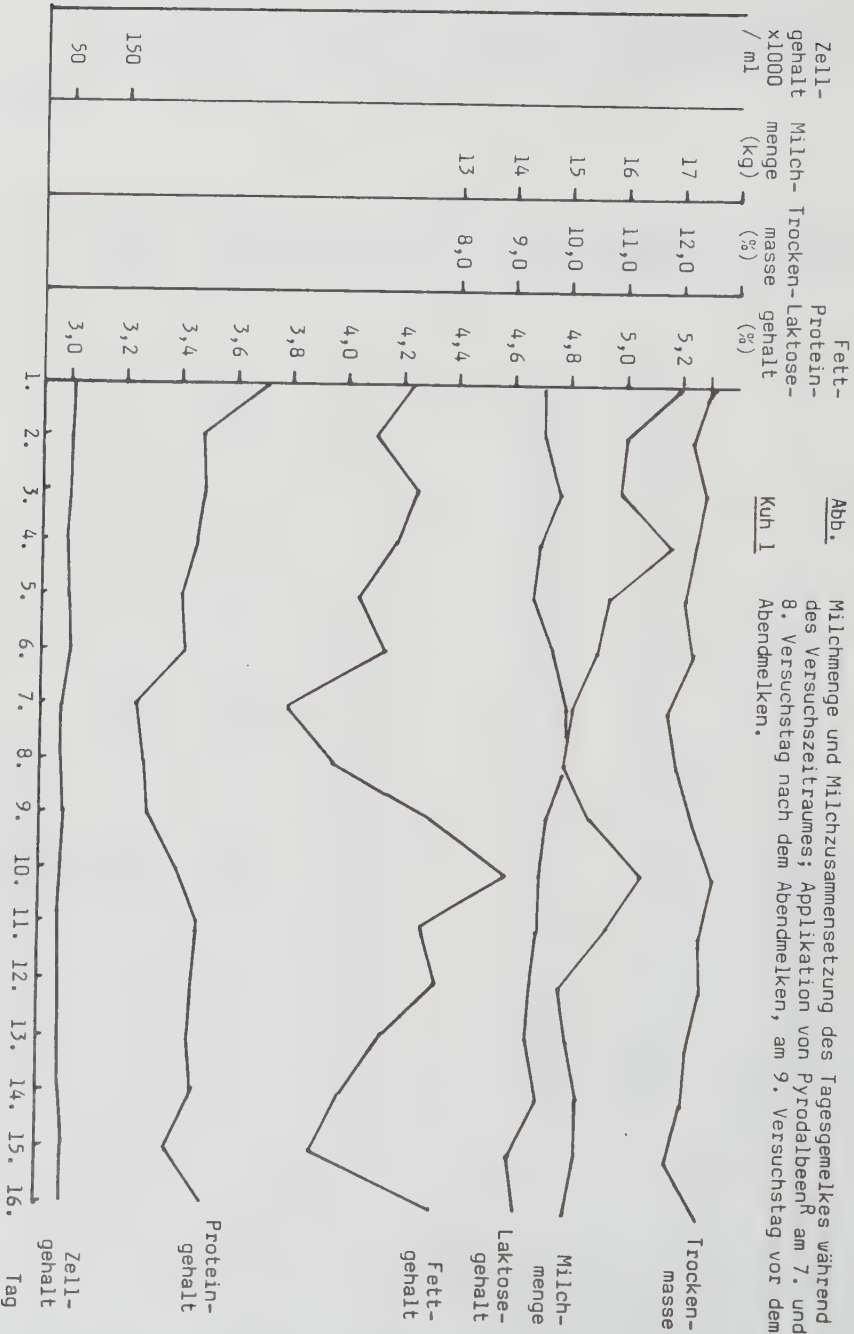
Ver- suchs- tag	Puls/ min.	Tempera- tur °C	Atmung/ min.	nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
1	68	38,6	24	3,1	
2	68	38,7	24	4,4	
3	72	38,8	24	3,3	
4	76	38,7	24	4,5	
5	72	38,7	28	3,9	
6	72	38,7	28	4,2	
7	72	38,8	24	3,1	
8	72	38,6	24	3,6	
9	76	38,6	24	3,2	
10	72	38,7	28	2,6	
11	72	38,6	28	2,5	
12	72	38,7	28	2,5	
13	72	38,8	28	4,2	
14	72	38,7	28	1,8	
15	68	38,7	24	1,2	
16	72	38,6	28	3,0	

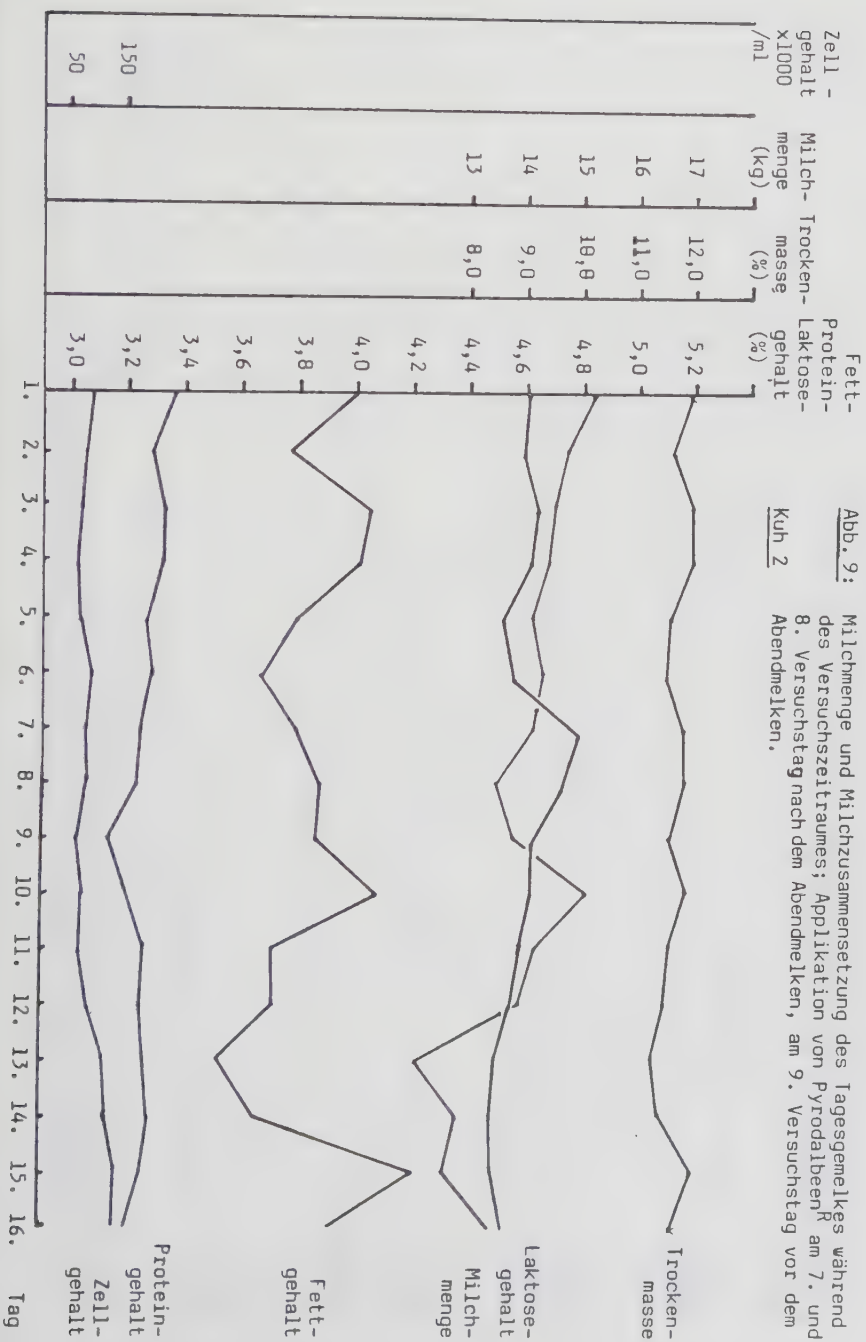
sehr schlechte
Silagequalität

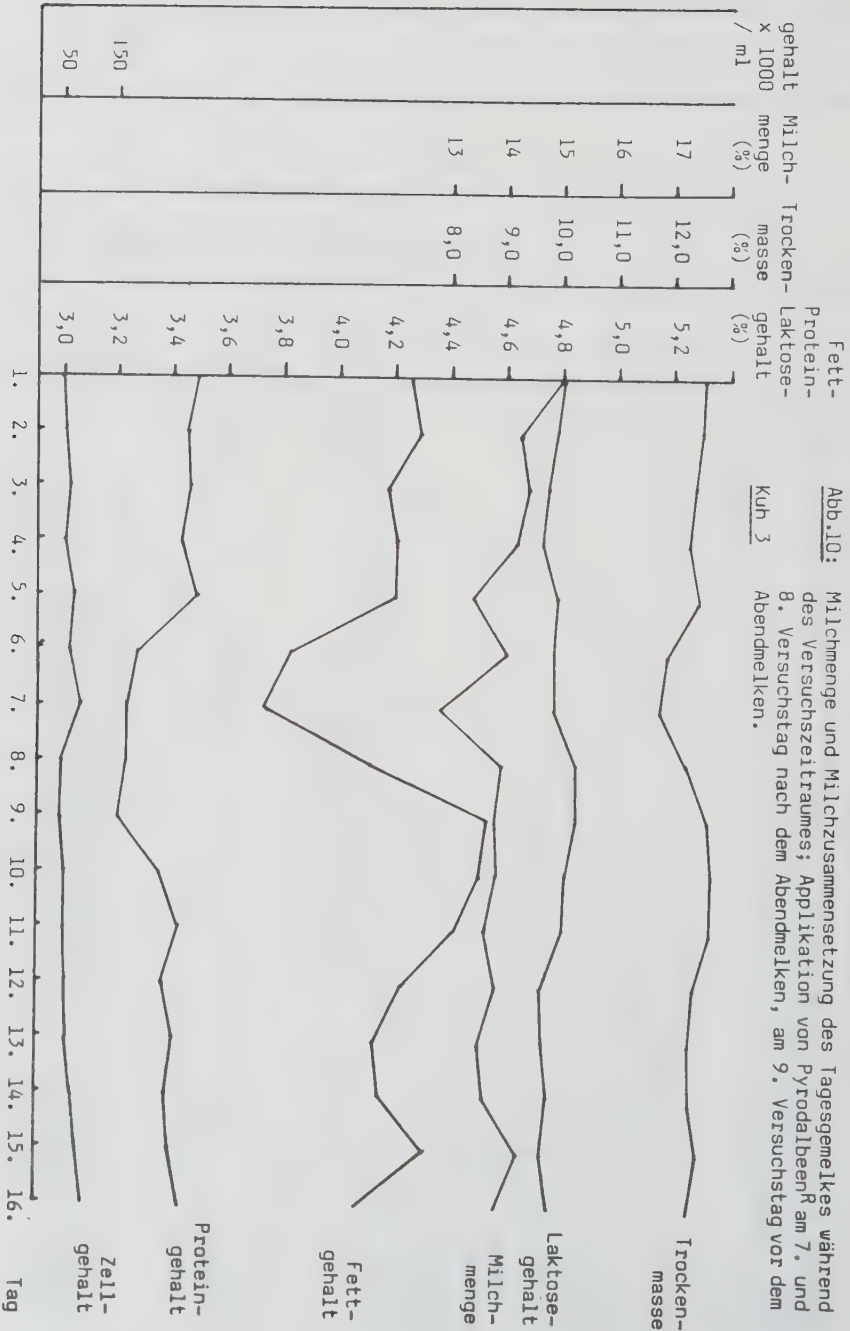
Tabelle 16a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes.
Unbehandeltes Kontrolltier;

Kuh 4

Ver- suchs tag	Puls/ min	Tempera- tur °C	Atmung/ min	Nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
1	70	38,2	24	2,1	
2	68	38,4	24	2,3	
3	70	38,4	22	2,0	
4	70	38,5	24	2,0	
5	70	38,5	24	1,9	
6	66	38,2	24	1,9	
7	68	38,4	24	2,1	
8	68	38,3	24	2,2	
9	68	38,3	22	2,1	
10	68	38,4	22	1,9	
11	66	38,4	24	2,3	
12	68	38,3	24	2,4	sehr schlechte Silagequalität
13	69	38,4	22	5,0	
14	68	38,4	22	3,0	
15	68	38,3	22	1,9	
16	68	38,4	24	1,8	







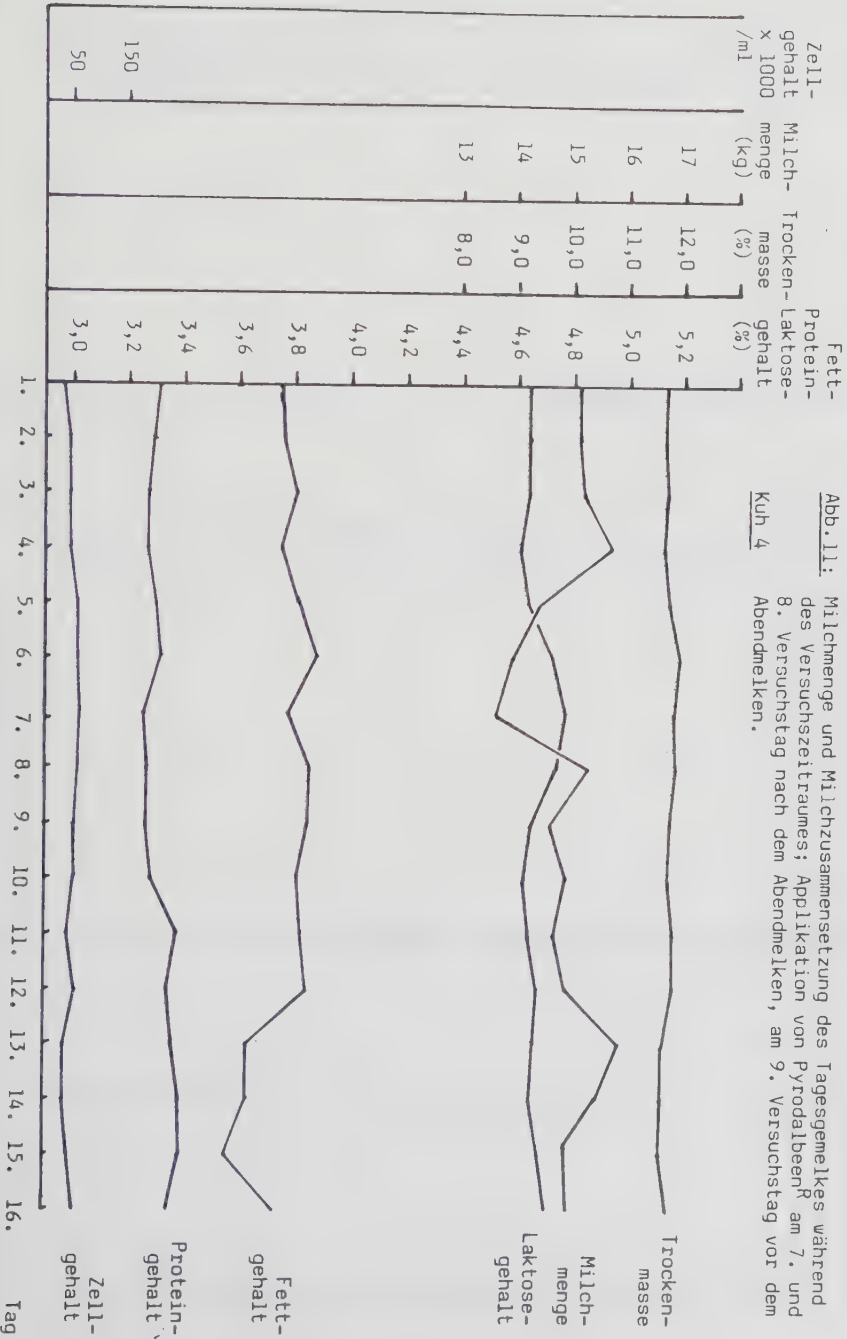
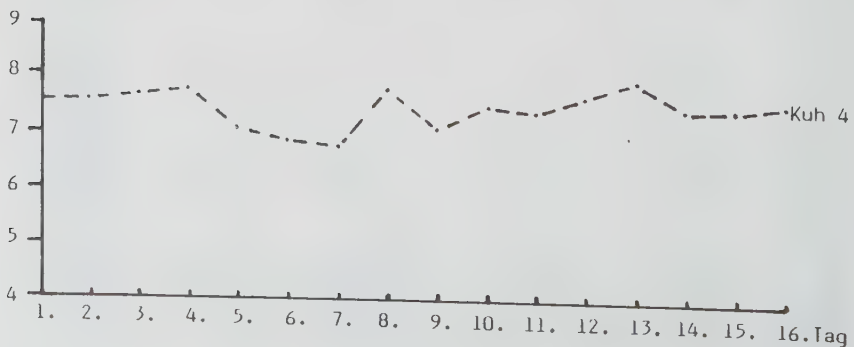
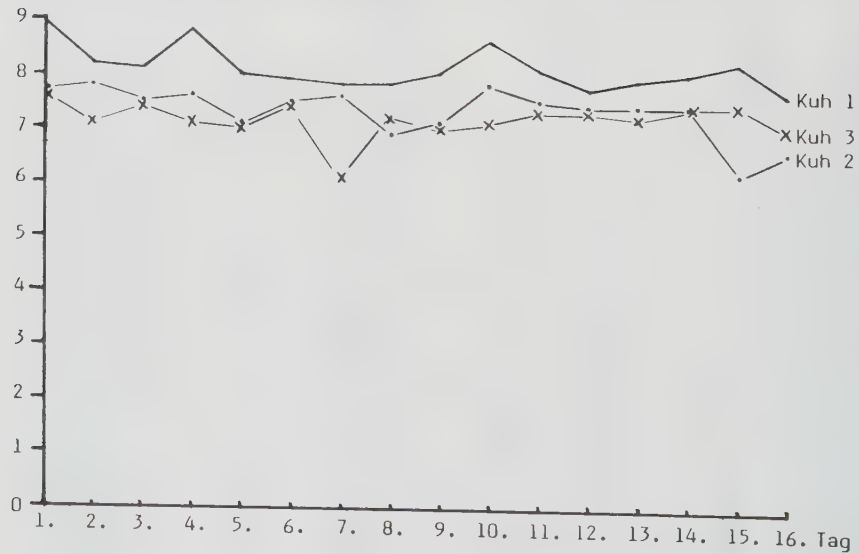
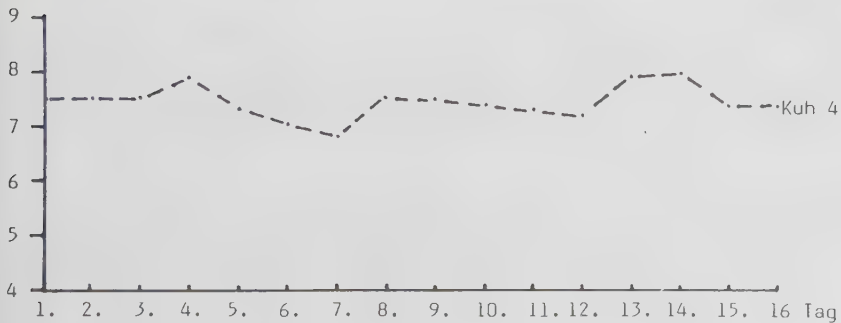
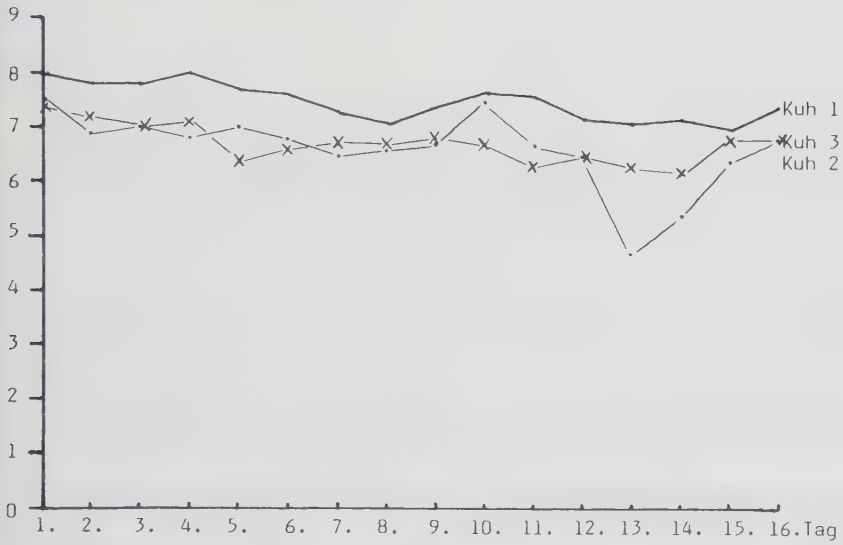
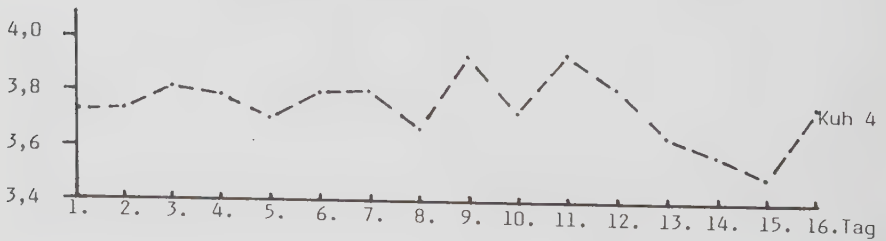
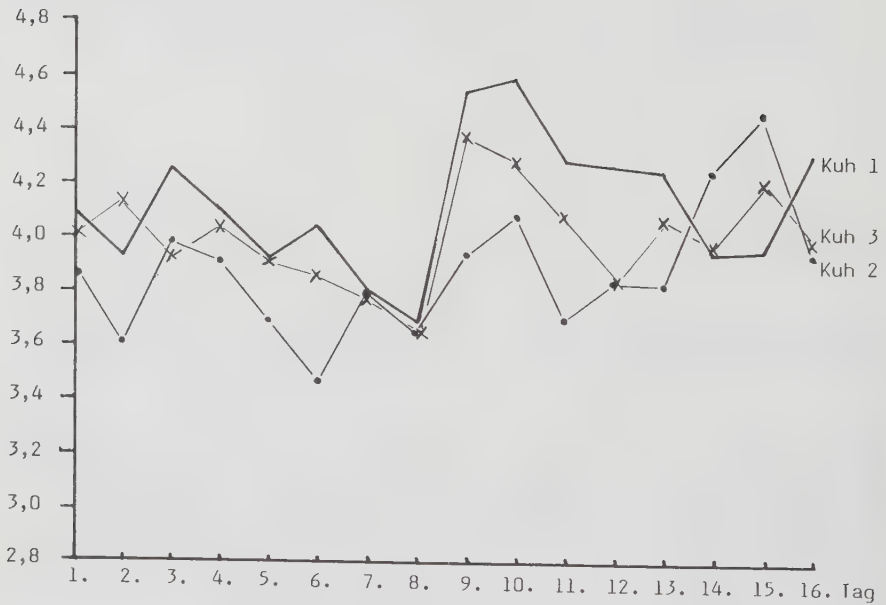
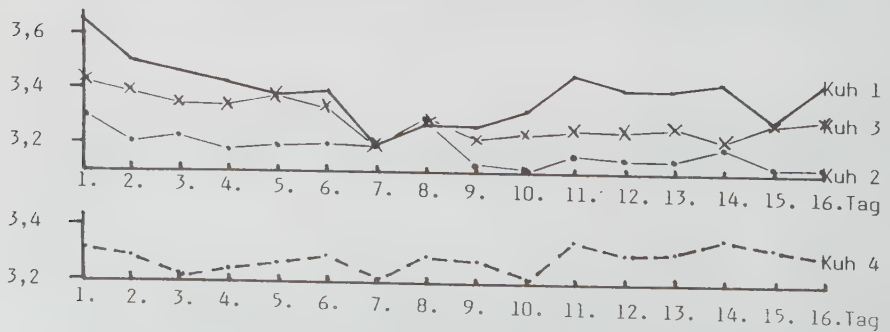


Abb. 12: Milchmenge und Milchezusammensetzung des Morgengemelkes bzw. des Abendgemelkes von Kuh 1 bis Kuh 4 während des Versuchszeitraumes; Applikation von Pyrodalbein am 7. und 8. Versuchstag nach dem Abendmelken, am 9. Versuchstag vor dem Abendmelken.

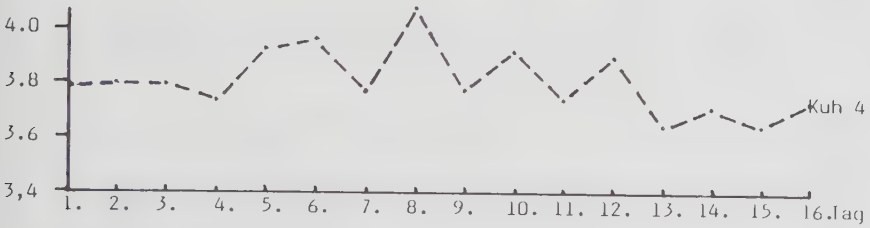
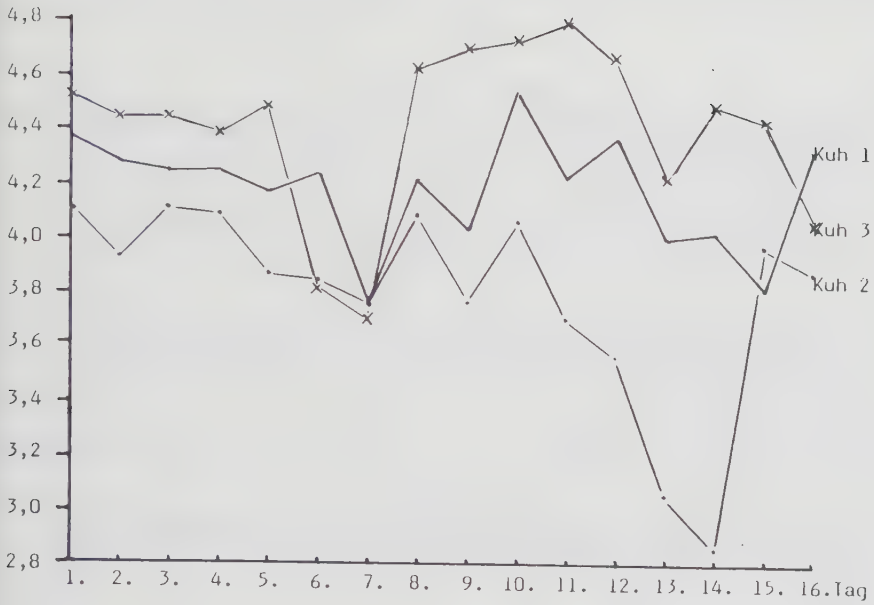
Milchmenge (kg) des Morgengemelkes



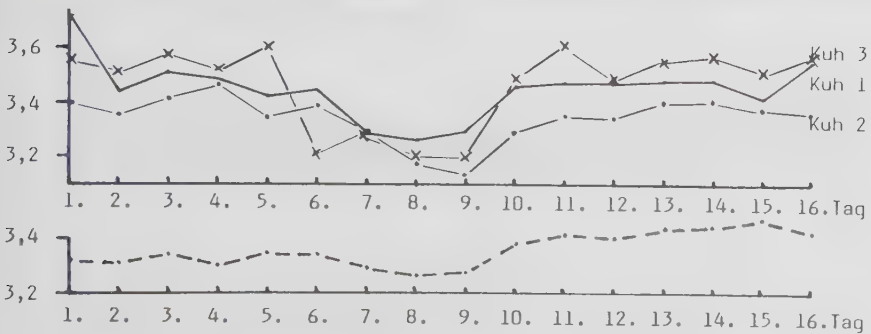
Milchmenge (kg) des Abendmelkes

Fettgehalt (%) des MorgengemelkesProteingehalt (%) des Morgengemelkes

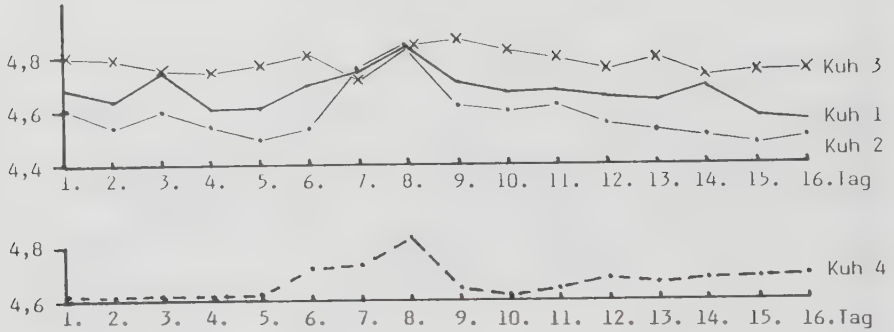
Fettgehalt (%) des Abendgemelkes



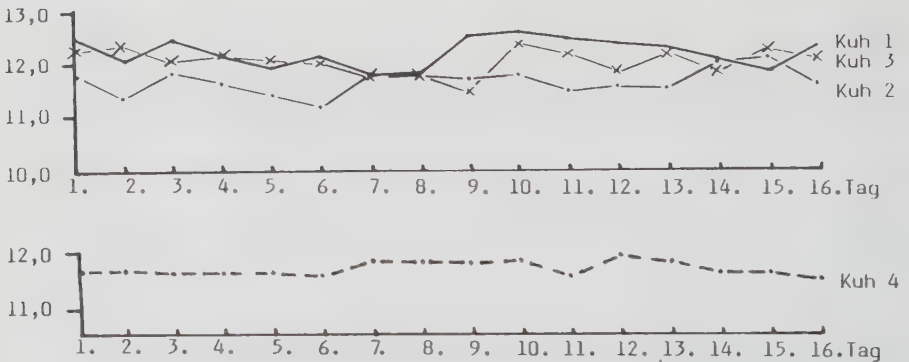
Proteingehalt (%) des Abendgemelkes



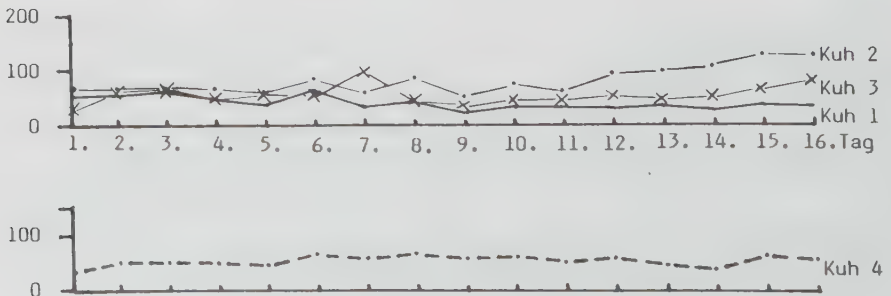
Laktosegehalt (%) des Morgenmelkes

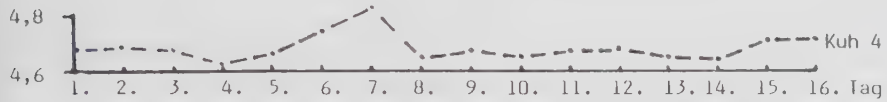
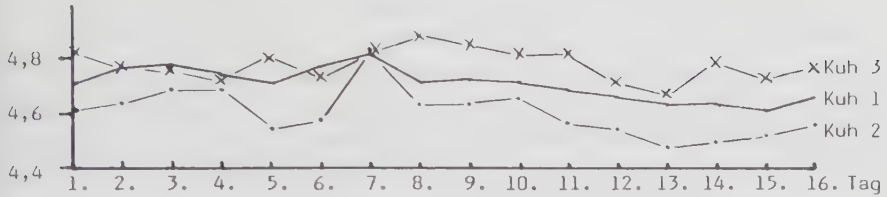
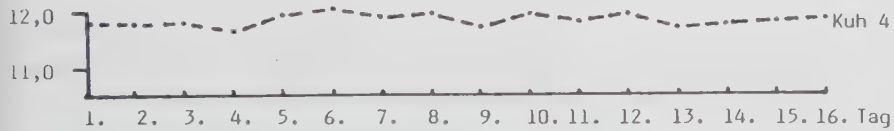
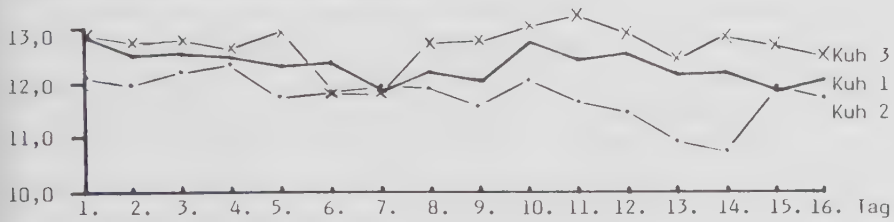
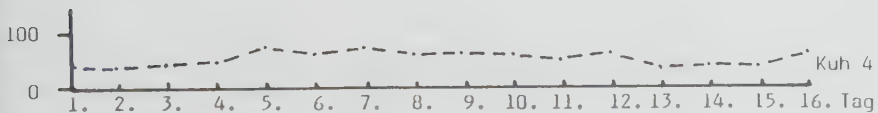
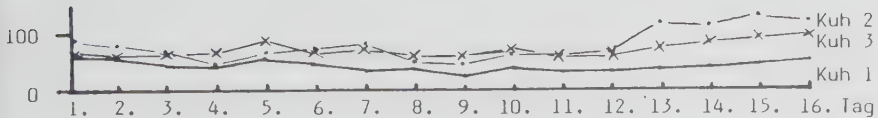


Trockenmasse (%) des Morgenmelkes



Zellgehalt (x 1000/ml) des Morgenmelkes



Laktosegehalt (%) des AbendgemelkesTrockenmasse (%) des AbendgemelkesZellgehalt (x 1000/ml) des Abendgemelkes

3.4.3. Ergebnisse des Reserpin-Versuch

Die Ergebnisse der Milchuntersuchung sind tabellarisch in den Tabellen 17 bis 19 dargestellt. Die Tabellen 17a bis 19a zeigen die Ergebnisse der Untersuchung von Puls, Temperatur, Atmung sowie der Futterrückwaage vom Vortag. Eine graphische Darstellung der Versuchsergebnisse liegt in Form der Abbildungen 13 bis 16 vor.

Die Tiere reagierten auf Reserpin recht unterschiedlich. Die erste Applikation verursachte keinerlei erkennbare Nebenwirkungen. Etwa drei Stunden nach der zweiten Injektion trat bei Kuh C Tränenfluß auf, der circa nach einer Stunde wieder aufhörte. Auch eine leichte Verstärkung der Expiration machte sich bei diesem Tier bemerkbar. Dieses Symptom war am Nachmittag des 11. Versuchstages nicht mehr feststellbar. Alle drei Versuchstiere schliefen am Tag nach der zweiten Injektion etwas mehr als gewöhnlich. Besonders bei Kuh C fiel eine Ptosis und Miosis auf. Heftigere Nebenwirkungen des Medikamentes, die zum Abbrechen des Versuches bei diesem Tier veranlaßten, zeigte Kuh C nach der dritten Reserpinapplikation. Das Tier begann circa zwei Stunden nach der Reserpininjektion angestrengt zu atmen und zeigte trippelnde Nachhandbewegungen. Nach etwa drei Stunden trat ein grobschlägiger Tremor am ganzen Körper auf. Es machte mehrfach Anstalten sich hinzulegen, stand aber nach kurzem Verweilen auf den Karpalgelenken wieder auf. Die Symptome besserten sich am nächsten Tag und waren am Nachmittag des 13. Versuchstages nicht mehr feststellbar.

Kuh A und Kuh B zeigten mit Ausnahme einer herabgesetzten Anteilnahme an der Umgebung, verlangsamten Kaubewegungen, Ptosis, Miosis und leichtem Nasenausfluß keine stärkeren Nebenwirkungen.

Nach der vierten Injektion zeigte auch Kuh A und Kuh B eine leicht verstärkte Atmung. Die Tiere mußten zu den Melkzeiten " geweckt werden ", standen aber auf Zuruf ohne Schwierigkeiten auf. Bereits am Nachmittag des 14. Versuchstages hatte sich der Zustand der Tiere völlig normalisiert.

Tabelle 17: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin am 7., 9., 11, und 13. Versuchstag nach dem Abendmelken.

Kuh A

Versuchstag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk
1	7,7	7,4	15,1	3,54	3,80	3,67	3,21	3,29	3,25
2	7,4	6,7	14,1	3,41	3,71	3,55	3,11	3,18	3,14
3	7,1	6,7	13,8	3,65	3,84	3,74	3,04	3,18	3,11
4	7,3	6,8	14,1	3,69	4,00	3,84	3,04	3,24	3,14
5	6,6	6,7	13,3	3,66	3,27	3,46	3,14	3,18	3,16
6	7,5	6,9	14,4	3,71	3,81	3,76	3,15	3,21	3,18
7	7,4	7,0	14,4	3,78	3,73	3,75	3,21	3,29	3,25
8	7,3	7,4	14,4	3,65	3,65	3,65	3,29	3,29	3,25
9	7,1	6,7	13,8	3,81	3,71	3,76	3,12	3,17	3,14
10	7,3	7,0	14,3	3,48	3,61	3,54	3,09	3,18	3,13
11	7,4	6,2	13,6	3,58	3,71	3,64	3,06	3,08	3,07
12	7,3	6,3	13,6	3,51	3,72	3,61	2,99	3,06	3,02
13	6,7	6,5	13,2	3,79	3,61	3,70	2,98	3,12	3,05
14	6,8	6,4	13,3	3,60	3,85	3,72	2,99	3,20	3,09
15	7,0	6,4	13,4	3,50	3,85	3,67	3,03	3,13	3,08
16	7,2	7,0	14,2	3,69	3,66	3,67	2,99	3,21	3,20
17	7,5	7,1	14,6	3,79	3,67	3,73	2,92	2,94	2,93
18	7,3	6,9	14,2	3,81	3,67	3,74	2,92	3,02	2,97
19	7,4	6,7	14,3	3,83	3,66	3,75	2,95	3,13	3,04
20	6,4	6,2	13,1	3,56	3,83	3,69	2,96	3,10	3,03
21	6,6	7,2	13,8	3,66	3,53	3,59	2,90	3,08	2,99

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,79	4,83	4,81	144	171	157	11,54	11,92	11,73
2	4,80	4,80	4,80	158	230	192	11,32	11,69	11,50
3	4,77	4,80	4,78	187	208	197	11,46	11,82	11,63
4	4,73	4,75	4,74	192	214	203	11,46	11,99	11,72
5	4,73	4,80	4,76	181	167	174	11,53	11,25	11,38
6	4,78	4,80	4,79	173	199	186	11,64	11,82	11,73
7	4,73	4,84	4,78	172	178	175	11,72	11,86	11,78
8	4,82	4,87	4,84	146	153	149	11,76	11,49	11,62
9	4,80	4,80	4,80	142	142	142	11,73	11,68	11,70
10	4,79	4,88	4,83	167	137	152	11,36	11,67	11,50
11	4,84	4,93	4,88	122	138	130	11,48	11,72	11,59
12	4,83	4,89	4,85	132	209	170	11,33	11,67	11,48
13	4,81	4,81	4,81	207	211	209	11,58	11,54	11,56
14	4,79	4,80	4,80	179	229	202	11,38	11,85	11,61
15	4,77	4,81	4,79	187	205	196	11,30	11,79	11,54
16	4,76	4,81	4,78	133	149	141	11,44	11,61	11,55
17	4,75	4,86	4,80	143	249	194	11,46	11,47	11,46
18	4,80	4,89	4,84	200	198	199	11,53	11,58	11,55
19	4,76	4,85	4,80	161	181	171	11,54	11,64	11,59
20	4,73	4,75	4,74	181	169	175	11,25	11,68	11,46
21	4,65	4,65	4,65	142	130	136	11,21	11,26	11,24

Tabelle 18: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin am 7., 9., 11. und 13. Versuchstag nach dem Abendmelken.

Kuh B

Versuchs- tag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	6,5	6,5	13,0	3,97	4,00	3,98	3,62	3,62	3,62
2	6,1	6,1	12,2	3,93	4,09	4,01	3,53	3,51	3,52
3	6,2	6,2	12,4	3,81	4,05	3,93	3,50	3,52	3,51
4	6,2	6,4	12,6	3,97	4,20	4,09	3,55	3,68	3,61
5	5,7	4,8	10,5	3,94	4,20	4,06	3,65	3,91	3,77
6	4,8	5,2	10,0	3,86	3,82	3,84	3,82	3,20	3,50
7	5,8	5,4	11,2	3,79	3,72	3,75	3,20	3,45	3,36
8	5,9	5,9	11,8	3,65	3,94	4,06	3,52	3,45	3,48
9	5,6	5,5	11,1	4,09	4,03	4,06	3,52	3,45	3,48
10	5,6	5,7	11,3	3,83	4,21	4,02	3,47	3,53	3,50
11	5,5	5,4	10,9	4,24	4,02	4,13	3,63	3,64	3,63
12	5,5	5,1	10,6	3,95	3,95	3,95	3,60	3,50	3,55
13	5,4	5,1	10,5	4,24	3,96	4,10	3,55	3,69	3,62
14	5,2	5,1	10,4	4,14	3,83	3,99	3,69	3,68	3,68
15	5,5	5,4	10,9	4,11	3,75	3,93	3,60	3,67	3,63
16	5,5	5,6	11,1	4,07	3,87	3,97	3,59	3,64	3,61
17	5,9	5,9	11,8	4,04	4,11	4,07	3,55	3,56	3,55
18	5,5	5,7	11,2	3,66	3,85	3,76	3,55	3,47	3,51
19	6,0	5,7	11,7	4,02	3,90	3,96	3,48	3,59	3,53
20	5,8	5,3	11,1	4,30	3,99	4,15	3,48	4,49	3,48
21	5,9	5,1	11,0	4,15	3,66	3,91	3,42	3,45	3,43

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,82	4,93	4,87	375	534	454	12,41	12,55	12,48
2	4,91	4,96	4,93	563	420	491	12,37	12,56	12,46
3	4,93	4,98	4,95	409	381	395	12,24	12,55	12,39
4	4,94	4,95	4,94	388	450	419	12,46	12,83	12,64
5	4,90	4,27	4,61	448	3878	2163	12,49	13,38	12,45
6	4,86	4,77	4,81	2600	1166	1883	12,54	11,79	12,15
7	4,73	4,83	4,78	892	928	910	11,72	11,84	11,77
8	4,82	4,99	4,90	635	511	373	11,75	12,38	12,05
9	4,89	4,91	4,90	564	568	566	12,50	12,39	12,44
10	4,88	4,95	4,91	594	605	599	12,18	12,69	12,43
11	4,90	5,01	4,95	680	615	647	12,77	12,67	12,71
12	5,03	5,03	5,03	530	518	524	12,58	12,48	12,53
13	4,92	5,01	4,96	616	475	545	12,71	12,60	12,68
14	4,92	4,97	4,94	536	535	535	12,75	12,48	12,61
15	4,86	4,97	4,91	567	484	525	12,57	12,39	12,47
16	4,90	4,99	4,94	588	487	537	12,56	12,50	12,52
17	4,85	4,89	4,87	582	500	541	12,44	12,56	12,49
18	4,86	4,90	4,88	435	495	465	12,07	12,22	12,15
19	4,85	4,92	4,88	459	406	433	12,35	12,41	12,37
20	4,78	4,87	4,83	525	417	473	12,56	12,35	12,43
21	4,80	4,89	4,84	412	330	374	12,37	12,00	12,18

Tabelle 19: Milchmenge und Milchezusammensetzung während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin an 7., 9. und 11. Versuchstag nach dem Abendmelken.

Kuh C

Versuchstag	Milchmenge (kg)			Fettgehalt (%)			Proteingehalt (%)		
	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk	Morgengemelk	Abendgemelk	Tagesgemelk
1	5,5	5,5	11,0	3,14	3,24	3,19	3,37	3,38	3,37
2	5,7	5,9	11,6	3,31	3,22	3,26	3,26	3,28	3,27
3	5,9	5,7	11,6	3,24	3,16	3,20	3,18	3,21	3,19
4	6,1	5,6	11,7	3,22	3,14	3,18	3,16	3,27	3,21
5	5,5	6,0	11,5	3,21	3,25	3,23	3,26	3,32	3,29
6	6,2	5,9	12,1	3,31	3,81	3,55	3,33	3,21	3,27
7	5,9	5,8	11,7	3,79	3,70	3,75	3,20	3,29	3,24
8	6,0	5,7	11,7	3,65	3,19	3,42	3,28	3,27	3,27
9	5,5	5,7	11,2	3,44	3,22	3,33	3,26	3,25	3,25
10	5,6	5,7	11,3	3,18	3,21	3,19	3,16	3,25	3,20
11	5,4	5,5	10,9	3,38	3,04	3,20	3,26	3,28	3,27
12	5,1	3,4	8,5	3,03	3,88	3,41	3,11	3,99	3,50
13	3,4	3,9	7,3	5,69	4,18	4,88	4,26	3,85	4,04
14	4,7	4,8	9,5	3,80	3,45	3,62	3,46	3,39	3,42
15	5,2	5,1	10,3	3,68	3,53	3,60	3,27	3,41	3,37
16	5,2	5,5	10,7	3,56	3,25	3,40	3,26	3,33	3,29
17	5,4	5,6	11,0	3,43	3,05	3,24	3,26	3,39	3,33
18	5,4	5,7	11,1	3,34	3,10	3,22	3,32	3,37	3,35
19	5,7	5,9	11,5	3,33	3,20	3,26	3,35	3,43	3,40
20	5,8	5,5	11,3	3,29	3,28	3,29	3,33	3,35	3,34
21	5,8	5,7	11,5	3,38	3,19	3,29	3,31	3,38	3,34

Ver- suchs- tag	Laktosegehalt (%)			Zellgehalt x 1000 /ml			Trockenmasse (%)		
	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk	Morgen- gemelk	Abend- gemelk	Tages- gemelk
1	4,80	4,85	4,82	53	70	61	11,31	11,47	11,38
2	4,81	4,80	4,81	95	87	91	11,38	11,30	11,34
3	4,79	4,81	4,80	84	75	79	11,21	11,18	11,19
4	4,78	4,79	4,78	79	64	71	11,16	12,20	11,17
5	4,80	4,80	4,80	76	195	135	11,17	11,37	11,32
6	4,81	4,76	4,78	110	86	98	11,44	11,78	11,60
7	4,73	4,82	4,77	60	60	60	11,72	11,81	11,75
8	4,82	4,78	4,80	47	60	53	11,75	11,24	11,49
9	4,77	4,75	4,76	57	62	59	11,47	11,22	11,34
10	4,75	4,83	4,79	66	54	60	11,09	11,29	11,18
11	4,82	4,84	4,83	56	50	53	11,46	11,16	11,30
12	4,97	4,81	4,91	62	71	66	11,11	12,68	11,82
13	4,73	4,91	4,83	92	47	69	14,68	12,94	13,75
14	4,97	4,96	4,96	57	90	73	12,23	11,80	12,00
15	4,91	4,86	4,88	55	57	56	11,86	11,80	11,85
16	4,78	4,80	4,79	55	56	55	11,60	11,38	11,48
17	4,71	4,72	4,72	82	39	60	11,40	11,16	11,29
18	4,68	4,71	4,70	66	73	70	11,34	11,18	11,27
19	4,67	4,71	4,69	77	93	86	11,26	11,34	11,35
20	4,67	4,68	4,67	81	91	86	11,28	11,31	11,30
21	4,70	4,68	4,69	78	79	78	11,39	11,25	11,32

Tabelle 17a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin am 7., 9., 11. und 13. Versuchstag nach dem Abendmelken.

Kuh A

Ver- suchs- tag	Puls/ min.	Tempera- tur	Atmung/ min	nicht gefressenes Futter vom Vortag (kg)	Sonstiges
1	70	38,6	28	2,0	
2	70	38,6	28	7,1	
3	60	38,6	28	0,7	
4	66	38,6	28	3,3	
5	66	38,5	26	3,8	
6	66	38,6	26	3,6	
7	70	38,5	26	3,5	Brunst
8	60	38,6	26	1,9	
9	56	38,4	26	4,9	
10	60	38,4	26	2,2	
11	56	38,5	24	2,4	
12	52	38,5	24	5,5	sehr schlechte Silagequalität
13	48	38,5	24	5,5	
14	56	38,5	26	3,8	geringgradig verstärkte Atmung
15	46	38,6	26	4,9	
16	52	38,6	26	3,7	
17	54	38,5	26	3,0	
18	60	38,4	26	2,5	
19	60	38,7	24	4,0	
20	60	38,5	24	2,0	
21	60	38,6	24	2,1	

Tabelle 18a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin am 7., 9., 11. und 13. Versuchstag nach dem Abendmelken.

Kuh B

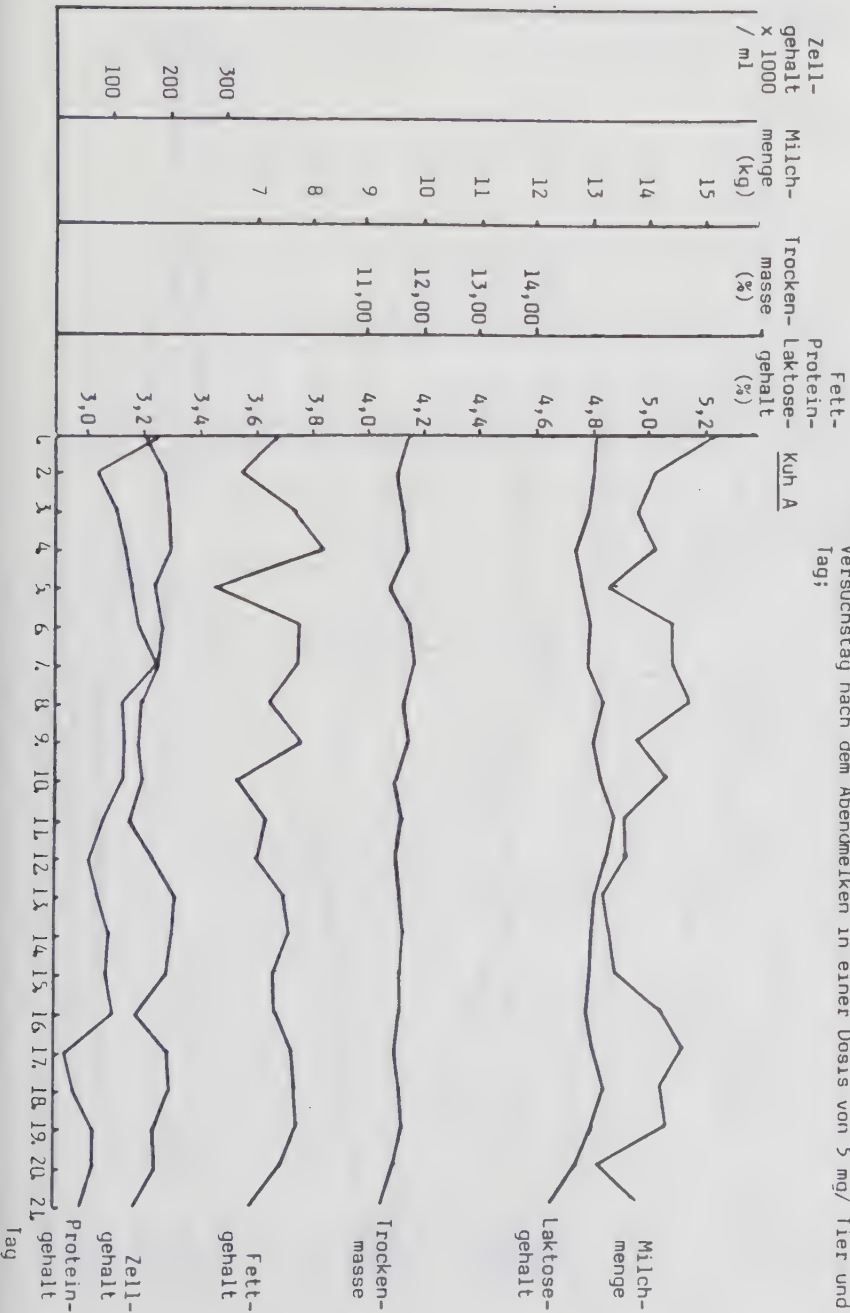
Ver- suchs- tag	Puls/ min	Tempera- tur °C	Atmung/ min	nicht gefressenes Futter vom Vortag	Sonstiges
1	72	38,8	24	2,0	
2	68	38,8	24	2,1	
3	64	38,8	20	0,3	Brunst
4	64	38,7	28	1,7	Brunst
5	64	38,7	24	0,9	Brunst
6	64	38,7	20	1,6	
7	64	38,6	24	1,3	
8	72	38,8	24	0,8	
9	66	38,7	24	1,1	
10	62	38,6	24	0,7	
11	56	38,6	28	1,5	
12	56	38,5	20	1,1	sehr schlechte Silagequalität
13	56	38,5	20	3,6	
14	56	38,6	20	1,1	geringgradig verstärkte Atmung
15	56	38,6	24	1,6	
16	60	38,6	20	0,1	
17	56	38,6	20	0,6	
18	56	38,6	20	1,5	
19	60	38,6	24	1,0	
20	60	38,5	24	2,0	
21	60	38,5	24	1,1	

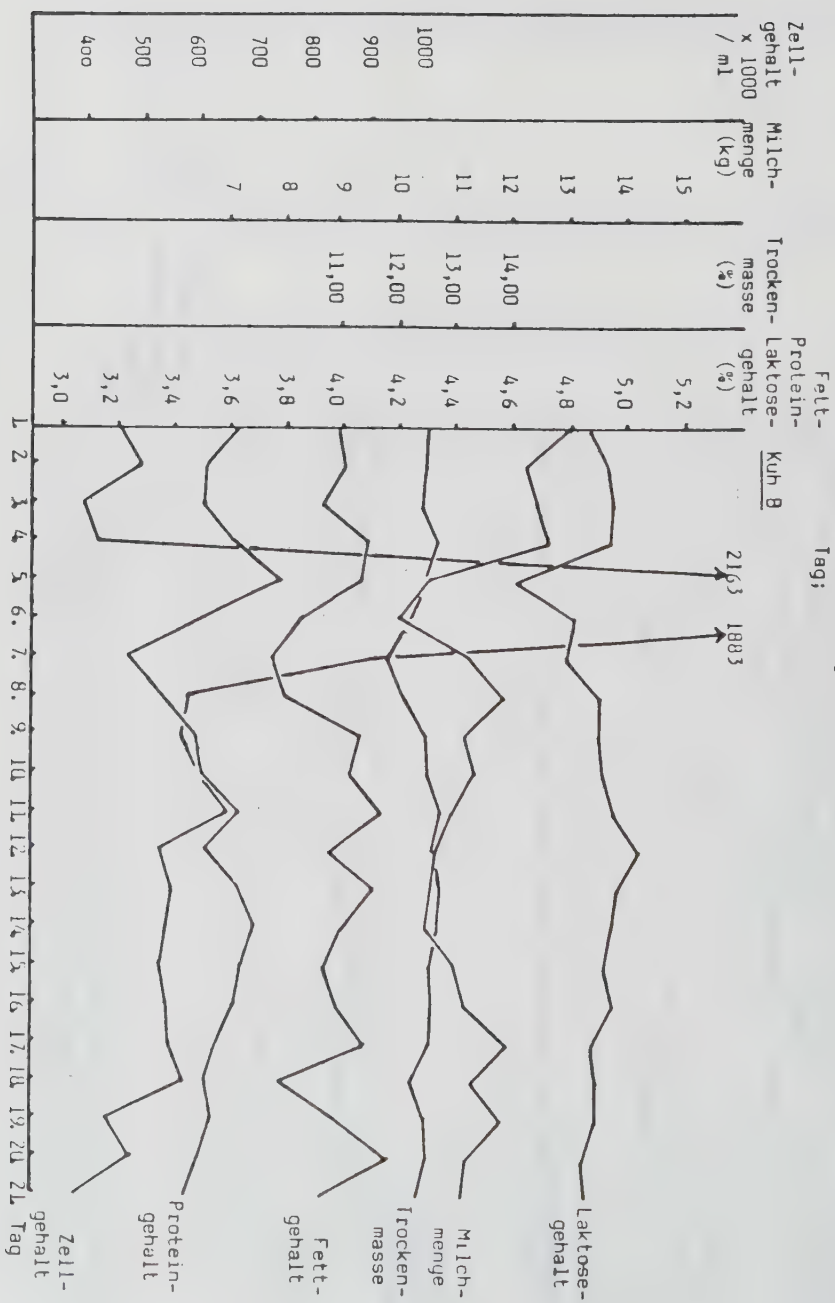
Tabelle 19a: Allgemeinbefinden während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin am 7., 9. und 11. Versuchstag nach dem Abendessen.

Kuh C

Ver- suchs- tag	Puls/ min	Tempera- tur °C	Atmung/ min	nicht gefressenes Futter vom Vortag	Sonstiges
1	72	38,7	28	2,3	
2	72	38,8	28	3,8	
3	72	38,7	28	1,8	
4	68	38,8	28	4,5	
5	72	38,8	32	3,2	
6	72	38,8	32	5,2	
7	68	38,7	28	3,2	
8	72	38,7	28	5,0	
9	72	38,7	28	3,7	leicht verstärkte Atmung
10	72	38,8	28	6,6	
11	56	38,7	28	6,5	Tremor, Hyper- kinesie; erschwer- te Atmung
12	56	38,7	24	5,9	sehr schlechte Silagequalität
13	54	38,7	24	8,9	
14	60	38,6	24	5,0	
15	60	38,6	28	4,0	
16	60	38,7	28	4,1	
17	60	38,7	28	4,7	
18	60	38,8	28	3,7	
19	60	38,7	28	2,8	
20	60	38,7	28	3,0	
21	62	38,8	24	3,1	

91





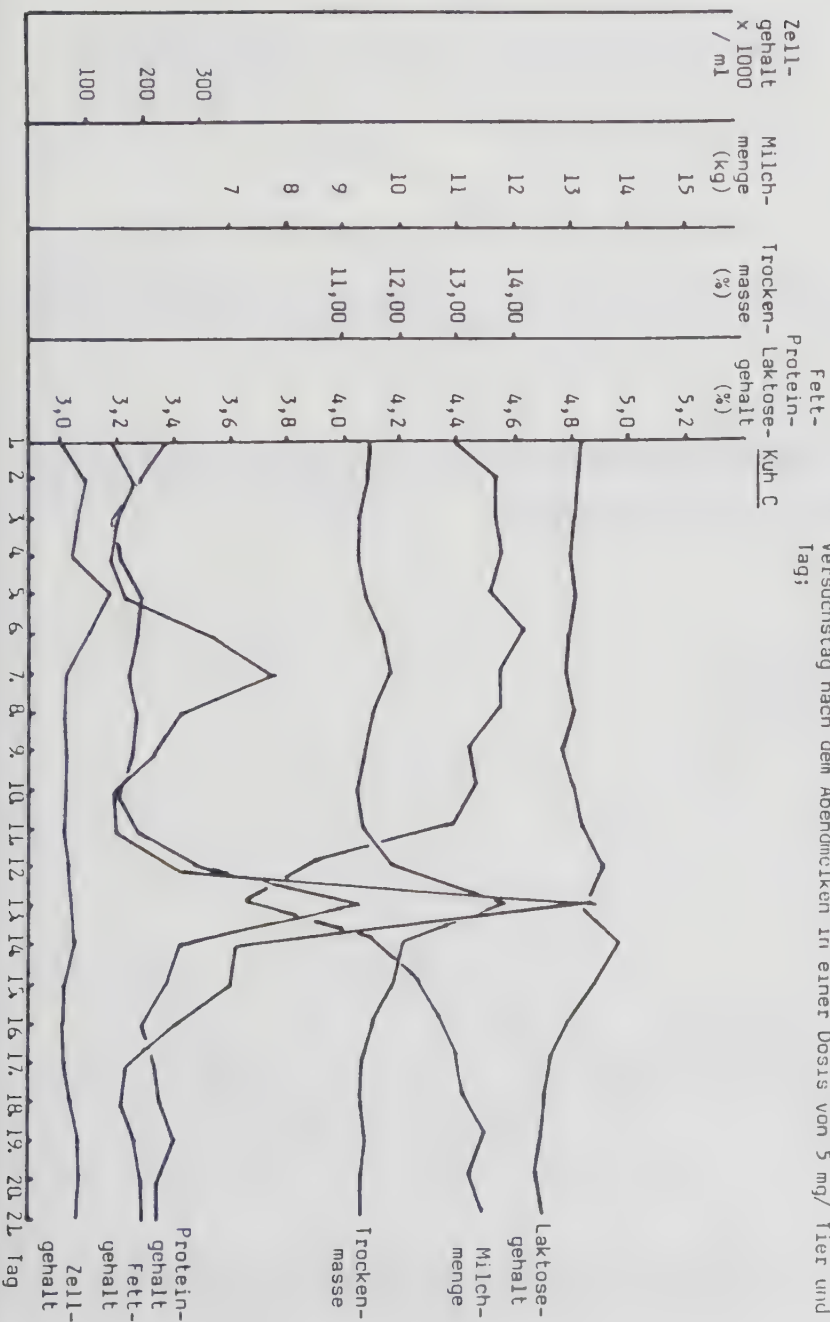
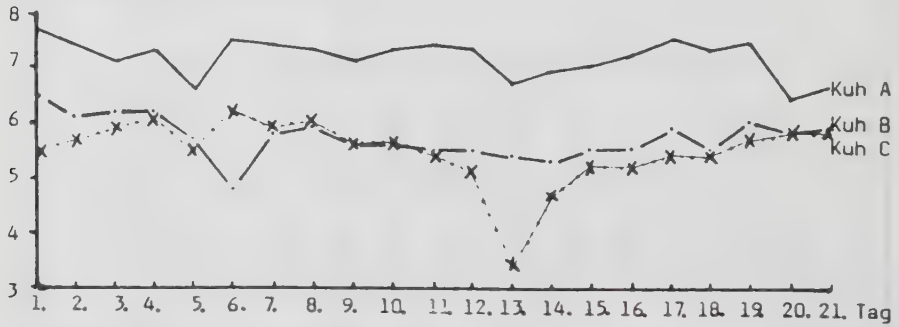
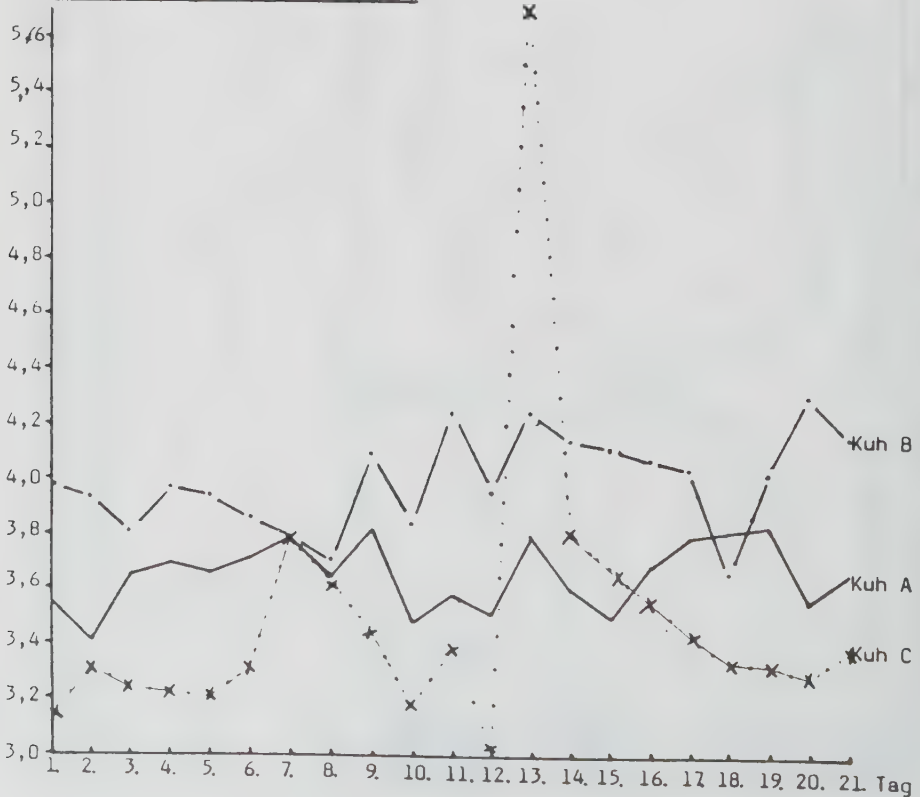


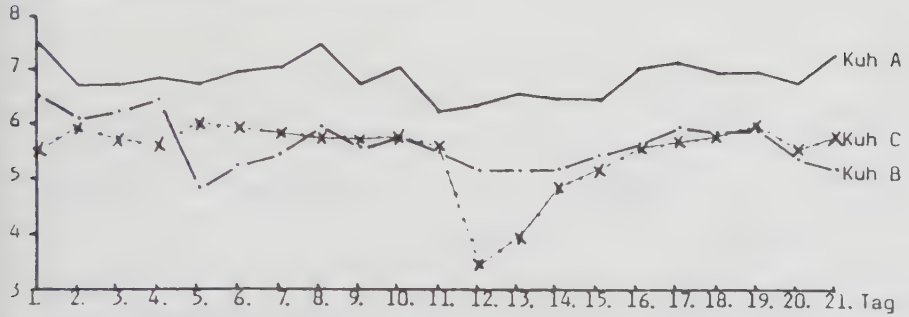
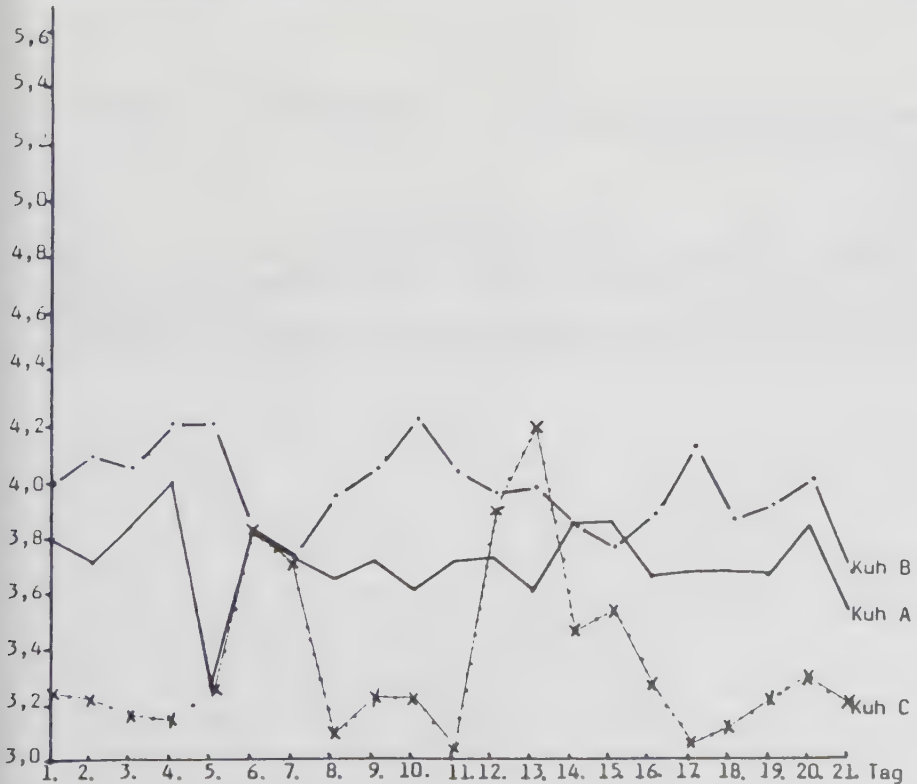
Abb. 16: Milchmenge und Milchezusammensetzung des Morgengemelkes bzw. des Abendgemelkes während des Versuchszeitraumes; Applikation von Reserpin (5mg/Tier und Tag) am 7., 9., 11. und 13. Versuchstag (Kuh A und Kuh B) bzw. am 7., 9. und 11. Versuchstag (Kuh C).

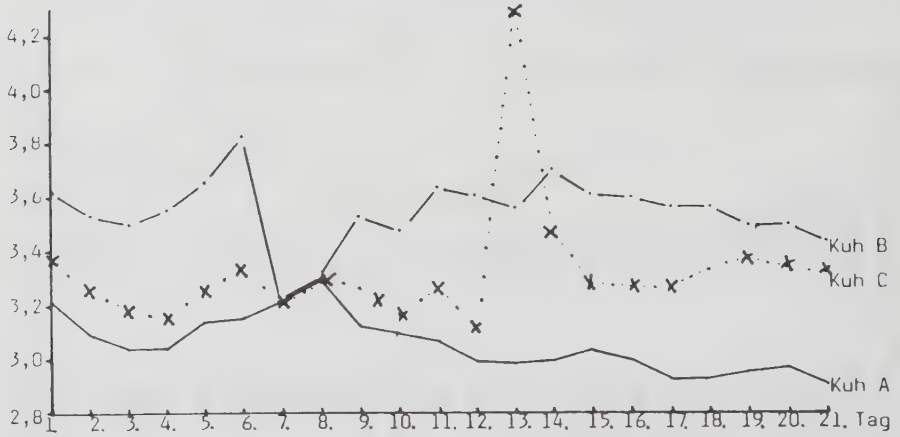
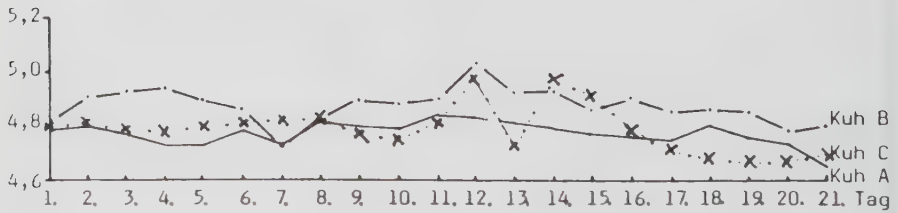
Milchmenge (kg) des Morgengemelkes

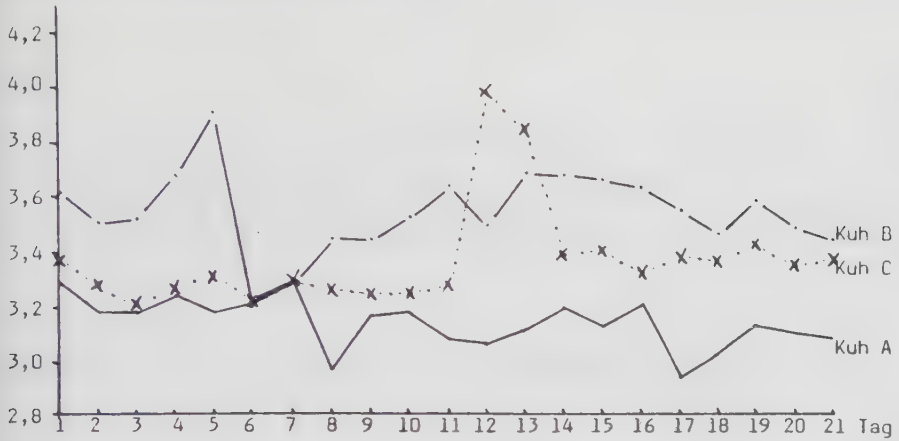
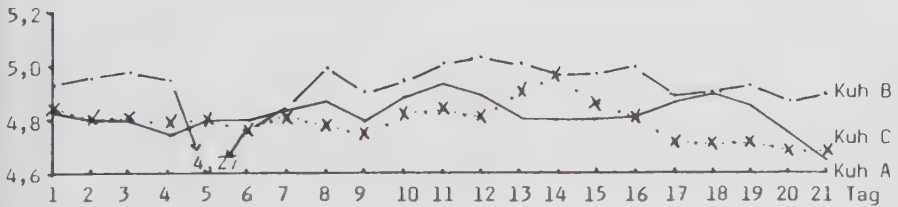


Fettgehalt (%) des Morgengemelkes

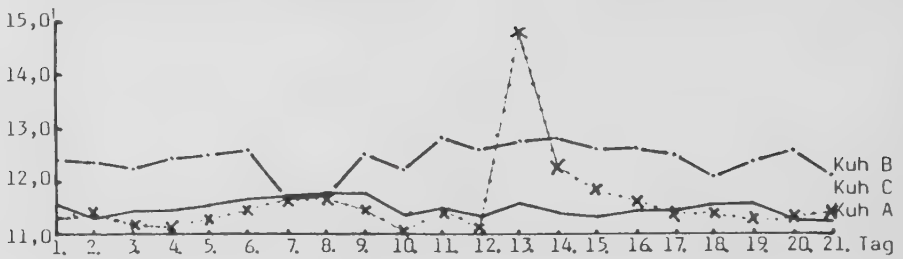


Milchmenge (kg) des AbendgemelkesFettgehalt (%) des Abendgemelkes

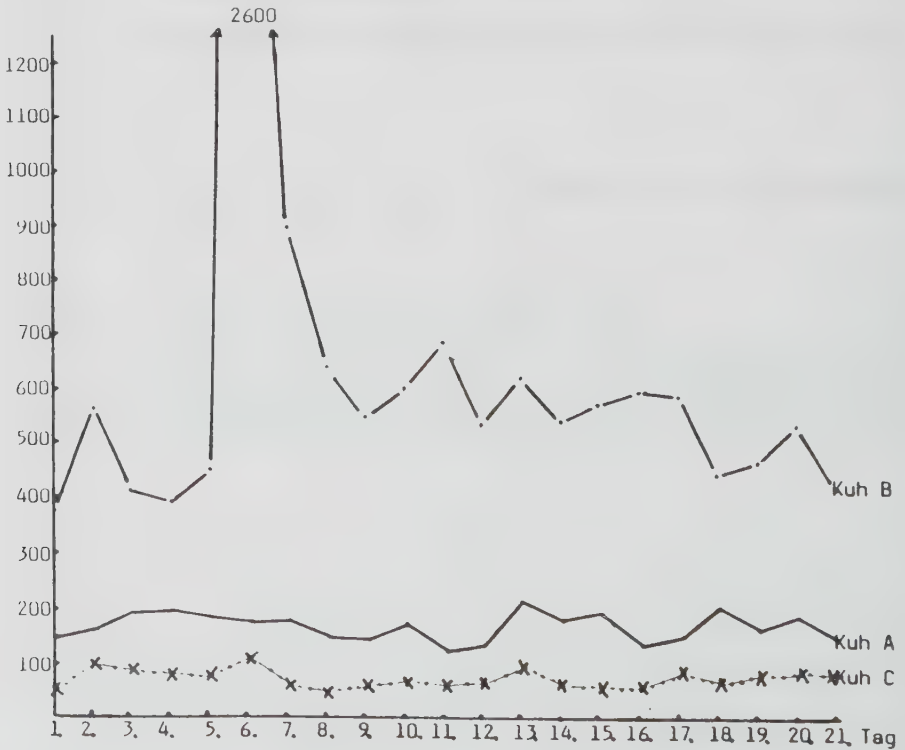
Proteingehalt (%) des MorgengemelkesLaktosegehalt (%) des Morgengemelkes

Proteingehalt (%) des AbendgemelkesLaktosegehalt (%) des Abendgemelkes

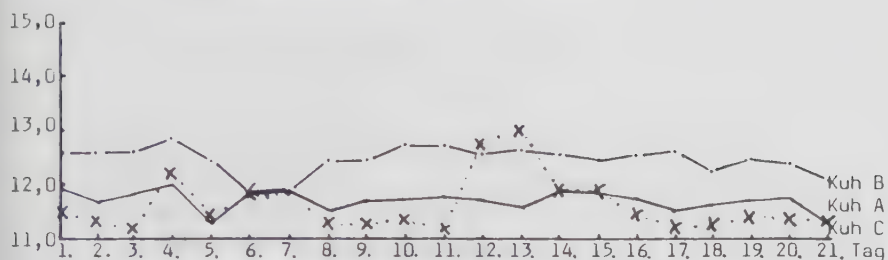
Trockenmasse (%) des Morgenmelkes



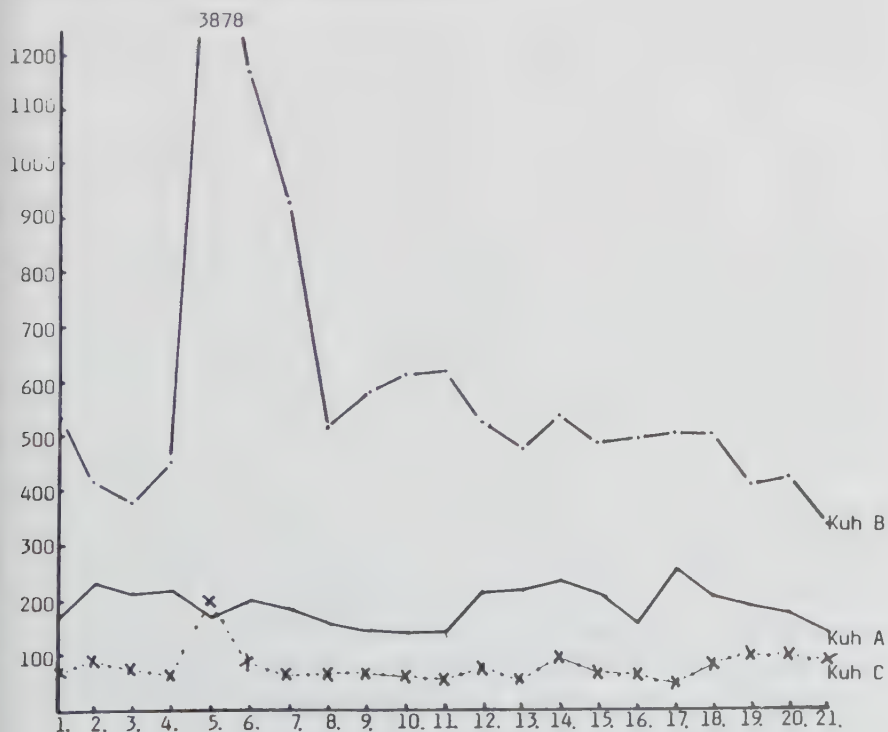
Zellgehalt x 1000/ml des Morgenmelkes



Trockenmasse (%) des Abendmelkes



Zellgehalt x 1000/ml des Abendmelkes



4. Diskussion und Besprechung der Versuchsergebnisse

Es bestehen Anhaltspunkte, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll, dafür, daß Clanobutin, Pyrodalbeen^R und Reserpin auf die Milchsekretion des Rindes einen positiven Einfluß haben könnten. Eine Förderung der Milchsekretion wäre eventuell in der adjuvanten Mastitistherapie vorteilhaft. Dabei wurde an den Keim- und Detritus-ausschwemmenden Effekt einer gesteigerten Sekretion gedacht, der durch Entlastung der resorptiven und phagozytotischen Vorgänge den Heilungsprozeß begünstigen könnte. Auch die Verflüssigung zähen Exsudates könnte sich, verbunden mit häufigem Ausmelken, insofern positiv auswirken, als Exsudat, welches aufgrund seiner Viskosität nicht abfließen kann, ein Keimreservoir darstellt, das für systemisch und intramammär verabreichte Antibiotika gleichermaßen unzulänglich erreichbar ist, und damit eine Voraussetzung für das Persistieren von Infektionen schafft (HEIDRICH und RENK, 1963a). Auch der Bildung von Zysten und Ektasien der Milchgänge sowie der Entstehung von Konkrementen und Pseudokonkrementen, die zum Teil als Folge nicht entfernten Exsudates angesehen werden (HEIDRICH und RENK, 1963; DAHME und WEISS, 1978), könnte dadurch vorgebeugt werden. Die Erfolge einer sekretolytischen Therapie mit Bisolvon^R (HAMANN, 1980) bzw. mit proteolytischen Fermenten (WEIGELT, 1971; MAIR und PRINZ, 1969) sprechen für diese Thesen.

Daneben könnte sich aber auch eine Provokation der Milchejektion positiv auf chronische Mastitiden auswirken, denkt man an die Berichte eines erfolgreichen Einsatzes von Oxitocin in der Mastitistherapie (SCHIPPER, 1953; HEIDRICH und RENK, 1956; BILEK und LIS, 1962; ZABOLICKI, 1969; KONONYK, 1973). Erwähnt sei aber, daß es auch Autoren gibt, die den Einsatz von Oxitocin in der Mastitistherapie für wenig erfolgversprechend halten (SMITH und PATTISON, 1954; HEIDRICH und RENK, 1963b).

Die Überprüfung des Einflusses der Versuchssubstanzen auf die Milchsekretion wurde an zu Versuchsbeginn klinisch gesunden Kühen der Rasse Holstein-Friesian unter weitgehend konstanten Fütterungs- und Melkbedingungen durchgeführt. Um Basiswerte für die Beurteilung der Wirkung der Pharmaka zu bekommen, wurde die Milch der Tiere bereits in einer Zeit vor dem Applikationszeitraum untersucht und die Ergebnisse mit den Werten während und nach dem Applikationszeitraum verglichen.

4.1. Diskussion und Besprechung des Clanobutin-Versuches

Clanobutin wird unter dem Handelsnamen Bykahepar^R in der Groß- und Kleintierpraxis als Cholericum und Digestivum therapeutisch genutzt (GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1975; MACIOLEC, 1975; DORN, 1979). Es hat daneben im Experiment nachgewiesene Wirkungen auf die Hämodynamik (BYK GULDEN, 1975; BYK GULDEN 1978 b,c,d,e,f), wirkt antihepatotoxisch (BYK GULDEN, 1978g) und antiulzerogen (HENGST et al., 1979).

Gewisse pharmakologische Eigenschaften dieses weit verbreiteten Medikamentes lassen eine positive Beeinflussung der Milchsekretion nicht ausgeschlossen erscheinen. So stimuliert Clanobutin die Sekretion von Pankreas (BYK GULDEN, 1975; GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1975; JUHASZ, 1980), Leber (BÖCK, 1972; GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1975; BYK GULDEN, 1975 und 1976; BERCHTOLD et al. 1980) und Labmagen (GLAWISCHNIG und BAUMGARTNER, 1975). Eine Stimulation auch anderer exokriner Drüsen, wie der Milchdrüse, war deshalb vorstellbar. Desweiteren bestanden Spekulationen über eine Steigerung der Milchsekretion auf unspezifischem Wege, etwa über eine Verbesserung der Verdauung, des Leberstoffwechsels und der Hämodynamik insofern, als nach HEIDRICH und RENK (1963c) die verschiedenartigsten Allgemeinerkrankungen zu einem Rückgang der Milchleistung führen können. Eine Hemmung der K-Na-ATPase, wie sie von HEGNER et al. (1979) für die sinusoidale K-Na-ATPase nachgewiesen wurde, erschien grundsätzlich auch auf die Milchdrüse für die alveoläre K-Na-ATPase übertragbar. Die von KUKOVETZ (1976) nachgewiesene Hemmung der Phosphodiesterase könnte ebenfalls ein Mechanismus einer Beeinflussung der Milchsekretion sein. Desweiteren könnte auch eine Veränderung der Euterdurchblutung (analog zu den nachgewiesenen Veränderungen der Hämodynamik (BYK GULDEN, 1975; 1978 b,c,d,e,f)) die Milchsekretion beeinflussen. Ein Mittransport von Natrium als Gegenion bei der Ausschleusung von Clanobutin selbst oder von einem seiner Metaboliten (diskutiert von HEGNER et al. (1979) als ein Mechanismus der cholagogen Wirkung) ist für die Auslösung einer galaktogenen Wirkung unwahrscheinlich, da Clanobutin nur zu einem verschwindend kleinen Teil über die Milchdrüse ausgeschieden wird (FURCHNER und MICLOVICH, 1976).

Die mit wenigen Ausnahmen recht konstanten Ergebnisse der Milchuntersuchung der Kühe I, II, III, V und VI während des gesamten Versuchszeitraumes berechtigen zu der Aussage, daß Clanobutin in der verabreichten Dosis weder einen positiven noch einen negativen Einfluß auf die Milch-

sekretion erkennen läßt. Es scheint deshalb als Galaktogogum ungeeignet. Unterstützt wird diese Aussage dadurch, daß es unmöglich ist, eine gemeinsame Tendenz der Entwicklung der Mittelwerte der Milchparameter in den drei Versuchsabschnitten zu erkennen. Es liegt deshalb nahe, die beobachteten Schwankungen als zufällig anzusehen. Nur die Milchmenge hat bei den Versuchstieren eine überwiegend abnehmende Tendenz, wie es bei Kühen in diesem fortgeschrittenem Laktationsstadium auch nicht anders zu erwarten ist, da die Laktationskurve ihr Peak drei bis sechs Wochen post partum hat und dann exponentiell abfällt (TUCKER, 1974). Allgemein waren die aufgetretenen Schwankungen bei den Kühen mit hoher Milchleistung stärker als bei den Kühen mit niedriger Milchleistung.

Kuh I zeigte recht konstante Versuchsergebnisse während des gesamten Versuchszeitraumes. Am 8. Versuchstag wurde ein Abfall der Werte für Fett-, Protein- und Laktosegehalt und Trockenmasse und parallel dazu ein Anstieg des Zellgehaltes beobachtet. Da diese Schwankungen vor allem durch das Morgengemelk bedingt waren, Clanobutin aber erst um 14 Uhr zum ersten Mal appliziert wurde, ist ein ursächlicher Einfluß des Medikamentes auszuschließen. Es dürfte sich in diesem Fall um eine vorübergehende leichte Sekretionsstörung gehandelt haben.

Die Analyse der Milchuntersuchung von Kuh II ergab ebenfalls recht konstante Ergebnisse. Nach einem Anstieg im Morgengemelk des 2. Versuchstages kehrte der Zellgehalt bereits im Morgengemelk des 3. Tages wieder zu Werten unter 110 000 / ml zurück und blieb dort bis zu Versuchsende, wo am 19. Tag ein Anstieg auf 179 000 Zellen / ml erfolgte. Für ein Absinken des Proteingehaltes am 13. Versuchstag konnte keine Erklärung gefunden werden. Auffällig bei dieser Kuh ist auch ein Absinken des Fettgehaltes auf ein tieferes Niveau vom 5. bis 14. Versuchstag, wobei ein Zusammenhang mit der Clanobutinapplikation wegen des frühen zeitlichen Auftretens nicht wahrscheinlich ist.

Kuh III wies während der gesamten Versuchszeit Schwankungen im Fettgehalt auf, die während der ersten drei Versuchstage besonders ausgeprägt waren. Im Abendgemelk des 3. Versuchstages zeigte sich ein stärkerer Anstieg des Zellgehaltes, der bereits im Morgengemelk des 4. Versuchstages wieder auf das Niveau der übrigen Versuchstage zurückging. Auch hier ließ sich keine der Schwankungen mit der Clanobutinapplikation in Zusammenhang bringen.

Die Ursachen der stark schwankenden Ergebnisse von Kuh IV sind zum einen in der Ketose zu suchen, die in den ersten Versuchstagen auch zu einer

schlechten Futteraufnahme Anlaß gab. Weiter wurde die Konstanz der Werte durch die ab dem 5. Versuchstag klinisch manifeste Mastitis (Fieber, vermehrte Wärme des linken Hinterviertels, stark erhöhter Zellgehalt der Milch) gestört. Auch die eingeleitete Therapie trug zu einer Veränderung der Versuchsbedingungen bei, so daß diese Kuh für eine Bewertung der Clanobutin-Wirkung im Rahmen dieser Untersuchung ungeeignet ist.

Kuh V zeigte mit Ausnahme von Schwankungen im Fettgehalt während der ersten 3 Versuchstage eine gute Konstanz der Analysenwerte während des gesamten Versuchszeitraumes. Auffällige Schwankungen im Zusammenhang mit der Clanobutinapplikation wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Bei Kuh VI fällt ein starkes Absinken des Fettgehaltes nach dem 11. Versuchstag auf. Gleichzeitig ging auch der Proteingehalt zurück. Da der Zellgehalt der Milch während dieser Zeit aber nicht anstieg, ist eine Sekretionsstörung als Ursache für ein Absinken dieser Milchparameter auszuschließen. Eher scheint ein Zusammenhang mit einer Phlebitis der Vena jugularis, die ab dem 11. Versuchstag bemerkt wurde und die vermutlich auch Anlaß der etwas verminderten Futteraufnahme an diesem Tag war, denkbar. Auch bezüglich dieser Schwankungen ist ein ursächlicher Einfluß des Clanobutin wegen des zeitlichen Auftretens auszuschließen. Die übrigen Milchparameter verhielten sich recht konstant.

Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und der Futteraufnahme trat trotz der sechstägigen Applikation der oberen therapeutischen Dosis nicht auf. Die Verminderung des Gewichtes um 20 kg bei zwei Tieren kann durch eine mehr oder weniger starke Füllung des Magen-Darm-Traktes bedingt sein, dessen Fassungsvermögen beim Rind ja durchschnittlich 356 l beträgt (HILL, 1976), so daß diese geringe Gewichts Differenz zu vernachlässigen sein dürfte.

Ob es sich bei der positiven Reaktion des Harnes mit Ketostix (Ames) tatsächlich um den Nachweis von Ketonkörpern handelt, oder ob falsch positive Ergebnisse durch eine Reaktion von Abbauprodukten des Clanobutin mit Ketostix entstanden, bedarf noch der Klärung. Feststeht, daß Clanobutin selbst keine Verfärbung der Ketostix verursacht. Laut Angaben des Herstellers der Ketostix (Firma Ames) reagiert das Reagens mit Acetessigsäure und Aceton, nicht aber mit β -Hydroxybuttersäure. Als Möglichkeiten einer falsch positiven Reaktion gibt der Hersteller in der Packungsbeilage lediglich oral oder parenteral applizierte Phtalein oder L-Dopa-Stoffwechselprodukte an. Nach FURCHNER und MICLOVICH (1976) wird Clano-

butin zu 85 % unverändert mit dem Harn ausgeschieden und zu 15 % als O-entmethylierte und/oder hydroxylierte Verbindung. Da eine positive Reaktion der Ketostix mit der Milch zu keiner Zeit auftrat und auch keine klinischen Symptome einer Ketoseerkrankung zu registrieren waren, läge die Ketose nach ROSENBERGER (1977) im subklinischen Bereich, falls es sich nicht um ein falsch positives Ergebnis handelt. Als Mechanismus für die Entstehung von Ketonkörpern während einer höher dosierten Clanobutinapplikation ist die Hemmung der Glukoneogenese denkbar, wie sie von BYK GULDEN (1977) an der isoliert perfundierten Rattenleber nachgewiesen wurde. Da der Wiederkäuer wegen der Vergärung von Kohlenhydraten im Pansen kaum Glukose über den Darm resorbiert(SPÜRRI und STÜNZI, 1969), andererseits aber über den üblichen Stoffwechselbedarf hinaus große Mengen an Glukose für die Milchsynthese benötigt (Laktosesynthese, Glycerin-1-Phosphat-Synthese, Pentose-Phosphat-Zyklus), ist für ihn dieser Stoffwechselweg besonders bedeutsam. SPÜRRI und STÜNZI (1969) sprechen aus diesem Grund sogar von einer " Prädisposition der Wiederkäuer für die Ketoseerkrankung".Ein Mangel an Glukose führt einerseits zu einer gesteigerten Lipolyse, andererseits wegen Substratmangels zu einer Hemmung des Pentose-Phosphat-Zyklus, dessen Aufgabe die Erzeugung von Reduktionsäquivalenten ist. Da aber der Abbau der Fettsäuren schneller erfolgt, als die Oxidation des Acetyl-CoA im Citratzyklus und gleichzeitig ein Aufbau des Acetyl-CoA zu Fettsäuren wegen Mangels an NADPH_2 unmöglich ist, bleibt zu seiner Verstoffwechselung nur der β -Hydroximethylglutaryl-Weg, der als Endprodukte Ketonkörper (Aceton, β -Hydroxibutyrat und Acetoacetat) hat(BUDECKE, 1980 c).

4.2. Diskussion und Besprechung des Pyrodalbeen^R-Versuches

Die zweite Versuchssubstanz, das Pyrodalbeen^R, enthält neben desinfizierenden und antiphlogistischen Komponenten sowie unspezifischen Reizmitteln auch Arekolinhydrobromid und unterscheidet sich dadurch von dem ebenfalls im Handel befindlichen Präparat Dalbeen^R. In seinen Werbeanzeigen weist der Hersteller ausdrücklich auf die milchsekretionsfördernde Eigenschaft dieses Pyridinderivates hin. Die Literaturdurchsicht blieb in Hinsicht auf diese Eigenschaft des Arekolins unergiebig, veranlaßte jedoch zu folgenden Überlegungen:

Arekolin könnte, analog zu der von MUTSCHLER (1965) diskutierten "oxitocinähnlichen Wirkung " am Uterus die kontraktile Elemente auch an der Milchdrüse direkt anregen und auf diesem Wege zu einer Milchejektion führen. Eine solche Wirkung des Arekolins wäre unabhängig von der Anwesenheit parasymphischer Fasern in der Milchdrüse und damit mit LINZELL (1959) Ansicht des Fehlens einer parasymphischen Innervation des Euters vereinbar.

Als ein weiterer Anhaltspunkt einer möglichen milchejektionsauslösenden Wirkung des Arekolins wurde gewertet, daß eine Milchejektion durch verschiedene Cholinergica - unter ihnen das dem Arekolin in seinen sonstigen Wirkungen nahe verwandten (NIESCHULZ, 1967) Pilokarpin (LINZELL, 1954) provozierbar ist (PETERSEN, 1942; ANDERSEN, 1951; WHITTLESTONE, 1954; CHEKIROV, 1961).

Zum ritten hätte eine Vasodilatation durch eine cholinerge Substanz am Euter, wie sie von LINZELL (1950) am Gesäuge von Hund und Katze beobachtet wurde, die Milchsekretion direkt beeinflussen können. Gegen diese These spricht allerdings, daß PETERSEN (1942) einen vermehrten Blutfluß durch Acetylcholin am isoliert perfundierten Rindereuter nicht auslösen konnte.

Schließlich wurde auch die Möglichkeit einer direkten Stimulierung von sekretorischen Fasern durch die parasymphomimetische Wirkung des Arekolins erwogen, analog zur Drüsensekretionssteigerung an Speicheldrüsen, Magendrüsen, Bronchialdrüsen und Schweißdrüsen. Die Voraussetzung dafür wäre eine efferent cholinerge Innervation des Euters, die LINZELL (1959) bestreitet, die GRACHEV et al. (1971) aber für möglich halten.

Die Ergebnisse der Milchuntersuchung der Kühe 1,2,3 und 4 lassen keine eindeutige Beziehung der Pyrodalbeen^R-Applikation zu Veränderungen in der Milchmenge und Milchezusammensetzung erkennen. Die ermilkte Milchmenge weist bei allen Versuchstieren sowohl im Morgen- als auch im Abendmelk nur geringe Schwankungen während des Versuchszeitraumes auf. Hinweisse auf eine therapeutisch ausnutzbare milchsekretionsfördernde Wirkung des Präparates konnten durch diesen Versuch am eutergesunden Tier also nicht erhalten werden. In Bezug auf eine etwa mögliche Beeinflussung des Fettgehaltes der Milch durch das Präparat ist eine eindeutige Aussage nach den vorliegenden Versuchsergebnissen nicht möglich. Ein Pyrodalbeen^R - bedingter Einfluß auf die Milchsekretion hätte sich frühestens im Morgengemelk des 8. Versuchstages bemerkbar machen können. In diesem Gemelk wurde ein leichtes Absinken des Fettgehaltes im Vergleich zu den Werten des Vortages bei allen Versuchstieren, einschließlich dem unbehandelten Kontrolltier Kuh 4, festgesetzt. Zum Morgengemelk des 9. Tages war ein relativ steiler Anstieg des Fettgehaltes bei Kuh 1 und Kuh 3 und ein weniger steiler auch bei Kuh 2 und dem Kontrolltier zu erkennen. Da die beobachteten Schwankungen parallel zu den Schwankungen beim Kontrolltier verliefen, erscheint Pyrodalbeen^R als Ursache hierfür unwahrscheinlich. Auch bezüglich des Abendgemelkes ist es nicht möglich, die aufgetretenen Schwankungen im Fettgehalt auf einen Pyrodalbeen^R - Einfluß zurückzuführen, zumal diesen Anstiegen ein Tiefpunkt am 7. Versuchstag vorausging. Eine Provokation der Milchejektion durch Pyrodalbeen^R dürfte nach den Ergebnissen des Abendgemelkes des 9. Versuchstages (hier erfolgte die Applikation des Pharmakons vor dem Abendmelken) unwahrscheinlich sein. Sie hätte aufgrund einer Beimengung eines Teiles der Restmilch eine deutliche Erhöhung des Fettgehaltes in diesem Gemelk erwarten lassen. Im Versuch stieg der Fettgehalt aber nur bei Kuh 3 unwesentlich an und nahm bei Kuh 1 und 2 sogar gegenüber den Werten des Vortages ab. Die Schwankungen in Protein-, Laktose- und Zellgehalt sind nur gering und verlaufen bei den drei behandelten Tieren im wesentlichen parallel zu den Schwankungen der Werte des unbehandelten Kontrolltieres, dürften also Pyrodalbeen^R - unabhängig sein.

Kuh 1 zeigte mit Ausnahme des Fettgehaltes recht konstante Werte im Tagesgemelk während des Versuchszeitraumes. Es fiel ein Absinken des Fettgehaltes am 7. Tag auf, dem ein kontinuierlicher Anstieg bis zum 10. Versuchstag folgte, ab dem sich wieder eine abnehmende Tendenz bemerkbar machte.

Bei relativer Konstanz der übrigen Milchparameter traten bei Kuh 2 ebenfalls Schwankungen im Fettgehalt auf, die keine zeitliche Zuordnung zur Pyrodalbeen^R-Applikation erkennen ließen. Ein Tiefpunkt der Milchmenge am 13. Versuchstag war vor allem durch die geringe Menge des Abendgemelkes bedingt, das auch einen geringen Fettgehalt aufwies. Unvollständiges Ausmelken könnte eine Erklärung dafür sein, zumal die übrigen Parameter, besonders die Zellzahl, unbeeinflusst blieben.

Auch bei Kuh 3 traten bei guter Konstanz der übrigen Parameter Schwankungen im Fettgehalt auf. Wie bei Kuh 1 lag der Tiefpunkt des Fettgehaltes am 7. Tag, worauf ein Anstieg bis zum 9. Tag folgte. Danach kehrten die Werte langsam wieder auf das Niveau der ersten Versuchstage zurück.

Die Ergebnisse der Milchuntersuchung von Kuh 4 ließen eine recht gute Konstanz aller Milchparameter erkennen. Auch die Schwankungen im Fettgehalt waren geringer ausgeprägt als bei den mit Pyrodalbeen^R behandelten Tieren.

Die täglich morgens durchgeführte klinische Untersuchung der Tiere während des Pyrodalbeen^R-Versuches ergab keine besonderen Befunde. Ebenso erschien der Appetit der Tiere ungestört. Am 12. Versuchstag trat bei allen Versuchstieren eine leichte Verzehrsdepression ein, deren Ursache vermutlich in der sehr schlechten Silagequalität an diesem Tag (stark stechender Geruch) zu suchen ist. Die nach der Applikation von 20 ml Pyrodalbeen^R aufgetretenen Koliksymptome, die Salivation und die Bradykardie wurden als parasymphomimetische Wirkungen des Arekolins interpretiert.

4.3. Diskussion und Besprechung des Reserpin-Versuches

Das Rauwolfia-Alkaloid Reserpin setzt bei vielen Tierarten und dem Menschen Prolaktin frei (LEE et al. 1976; VAN GUGTEN et al. 1970; CLEMENS et al., 1974; BAUMAN et al. 1977).

Auf die Bedeutung des Prolaktin für die Mammo- und Laktogenese weisen die Erfolge einer Prolaktinfreisetzung im Rahmen der artifiziellen Laktationsinduktion hin (KANEMATSU et al., 1963; ARAI und SUZUKI, 1971; COLLIER et al, 1977; KENSINGER et al. 1979). Auch die negativen Auswirkungen einer Unterdrückung der physiologischen Prolaktinausschüttung um den Zeitpunkt der Geburt durch die Applikation eines Prolaktininhibitors, sowie die positive Beeinflussung der eingangkommenden Laktation durch eine künstlich induzierte Prolaktinfreisetzung (SCHAMS et al., 1973) unterstreichen die Bedeutung dieses Hormones für Mammo- und Laktogenese.

Daß Prolaktin beim Kaninchen auch galaktopoetische Eigenschaften besitzt, weisen die Versuche von GACHEV (1963, 1965, 1967, 1968) nach. Über die Rolle , die das Prolaktin aber bei bestehender Laktation beim Wiederkäuer spielt, liegen recht unterschiedliche Berichte vor. So fanden zwar SULMAN und TWERSKY (1948) bei Prolaktinapplikation beim Rind ebenso wie BIAVATI und FIORI (1950) keine Beeinflussung der Galaktopoese, andere Autoren aber berichten über Veränderungen der Milchleistung und/oder Milchezusammensetzung beim Wiederkäuer (FOLLEY und YOUNG, 1940; ERKOL, 1943; DENAMUR und MARTINET, 1970), die zum Teil wenigstens dem Einfluß des Laktationsstadiums zugeschrieben werden (AZIMOW et al. 1964; GOLOVAN, 1968; GOTSULENKO, 1968; TRETEVICH et al. 1971). Ein weiterer Anhaltspunkt für die Abhängigkeit des Prolaktineinflusses vom Laktationsstadium sind die Ergebnisse von SCHAMS et al. (1973), die bei Applikation eines Prolaktininhibitors eine stärkere Hemmung der Milchsekretion bei Tieren in spätem Laktationsstadium und mit niedriger Milchleistung fanden als bei Tieren in Hochlaktation.

Versuche zur Beeinflussung einer bestehenden Laktation über eine induzierte Prolaktinfreisetzung stellten bereits SCHAMS et al. (1973) an, konnten dabei aber keine signifikanten Abweichungen in der Milchleistung feststellen. Eine Prolaktinfreisetzung mittels Reserpin unterscheidet sich jedoch in mehreren Punkten von der durch TRH erreichbaren:

- 1) Die Erhöhung des Serumprolaktinspiegels dauert nach Reserpinapplikation wesentlich länger an (mindestens 24 Stunden) als nach TRH-Applikation (mindestens 3 Stunden) (BAUMAN et al. 1977).

- 2) es werden durch 5 mg Reserpin Prolaktin Gipfel erreicht, die den physiologisch vor der Geburt auftretenden ähnlich sind (BAUMAN et al. 1977).
- 3) bei einer Prolaktinfreisetzung durch Reserpin bleiben der Serumglukokortikoid- und Somatotropinspiegel unbeeinflusst, wohingegen TRH neben dem Prolaktin- auch den Thyroxin-, Somatotropin- und Glukokortikoidspiegel erhöht (BAUMAN et al. 1977 bzw. CONVEY et al. 1973a).

Auch bezüglich des Laktationsstadiums der Versuchstiere unterscheidet sich der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Versuch von dem von SCHAMS et al. (1973), da hier nur Tiere ab dem 8. Laktationsmonat verwendet wurden, wohingegen die Versuche von SCHAMS et al. (1973) an Tieren in früheren Laktationsstadien durchgeführt wurden.

Die Ergebnisse des im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Reserpin-Versuches lassen keinen positiven Einfluß des Reserpin auf die Milchsekretion erkennen.

So wies Kuh A recht konstante Werte für die Milchparameter im Tagesgemelk auf. Die einzig deutliche Schwankung im Fettgehalt fiel in die Periode vor dem Applikationszeitraum (Abendgemelk des 5. Versuchstages). Der Proteingehalt sank im Abendgemelk des 8. Versuchstages (2. Gemelk nach der ersten Reserpininjektion) nach einem Anstieg im Morgengemelk desselben Tages. Trotz der zeitlichen Koinzidenz ist ein ursächlicher Einfluß des Reserpin insofern unwahrscheinlich, als eine Schwankung in ähnlicher Intensität auch im Abendgemelk des 17. Tages auftrat, also ohne Zusammenhang mit einer Applikation des Pharmakons. Zudem trat eine ähnliche Entwicklung bei den anderen Versuchstieren nicht auf. Sowohl der Zellgehalt als auch der Laktosegehalt verhielten sich während der Versuchszeit unauffällig.

Eine Sekretionsstörung, die bei Kuh B ab dem Abendgemelk des 5. Versuchstages zu starken Schwankungen der Milchparameter führte (stark erhöhte Zellzahl, erst steigender, dann sinkender Proteingehalt, sinkender Laktosegehalt und Trockenmasse), war ab dem 8. Versuchstag nicht mehr nachweisbar, ohne daß das Tier antibiotisch behandelt worden wäre. Ein Anstieg der Milchparameter nach dem 7. Versuchstag ging über das Niveau vor Auftreten der Sekretionsstörung und nach Absetzen der Medikation im wesentlichen nicht hinaus, so daß auch bei diesem Tier Anzeichen für einen Einfluß der Reserpinapplikation auf die Milchparameter nicht vorliegen.

Bei Kuh C fällt eine Schwankung im Fettgehalt in der Zeit vor dem Applikationszeitraum auf (Spitze im Abendgemelk des 6. bzw. im Morgengemelk des 7. Versuchstages), für die keine Erklärung gefunden werden konnte. In Zusammenhang mit der Reserpinapplikation und dem Auftreten stärkerer klinischer Nebenwirkungen des Reserpin (auf die weiter unten näher eingegangen werden soll), die in der Nacht vom 11. auf den 12. Versuchstag und am Vormittag des 12. Versuchstages besonders ausgeprägt waren, kann der starke Rückgang der Absolutwerte der produzierten Fett- und Proteinmenge im Tagesgemelk des 12. Versuchstages im Vergleich zum Vortag gebracht werden. Sehr auffällig ist auch der steile Rückgang der Milchmenge, verbunden mit einem steilen Anstieg des Fett- und Proteingehaltes im Abendgemelk des 12. bzw. Morgengemelk des 13. Versuchstages. Eine reine Minderung des Wassergehaltes der Milch, etwa hervorgerufen durch verminderte Trinkwasseraufnahme infolge beeinträchtigten Zentralnervensystems, dürfte als Erklärung hierfür wegen der geringen Beeinflussung des Laktosegehaltes und der fehlenden Beeinflussung des Zellgehaltes nicht ausreichen. Da diesen Schwankungen auffällige klinische Nebenwirkungen vorausgingen und bei den beiden anderen Versuchstieren, die diese klinischen Symptome nicht zeigten, auch keine vergleichbaren Schwankungen der Milchparameter auftraten, liegt es nahe, sie als Folge der Nebenwirkungen des Reserpin und nicht als Folge der durch Reserpin provozierten Prolaktinfreisetzung zu interpretieren.

Als Nebenwirkungen der Reserpinapplikation traten Nasenausfluß, Bradykardie, verstärkte Atmung, Miosis sowie Tränenfluß und Ptosis auf. Der Nasenausfluß dürfte der von FORTH et al. (1980) als Nebenwirkung des Reserpin erwähnten Rhinitis serpentina entsprechen und läßt sich, wie die anderen Nebenwirkungen, mit einer Inaktivierung des sympathischen Nervensystems infolge Verarmung an Transmittern und einem Überwiegen des Parasympathicotonus erklären (negativ chronotrope Herzwirkung, Bronchokonstriktion, Kontraktion des Musculus sphincter pupillae sind bekannte Nebenwirkungen von Parasympathomimetica). Die von KENSINGER et al. (1979) während ihrer Versuche zur Laktationsinduktion beobachtete Diarrhoe trat bei keinem der Versuchstiere auf.

Am 12. Versuchstag trat eine Verzehrsdepression auf, die vermutlich durch die sehr schlechte Silagequalität an diesem Tag bedingt war. Sie war bei Kuh C, die an diesem Tag auch stärkere zentralnervöse Nebenwirkungen zeigte, besonders ausgeprägt.

Als Wirkungen des Reserpin auf das Zentralnervensystem sind die beobachtete

Sedation sowie der bei Kuh C nach der dritten Reserpininjektion aufgetretene grobschlägige Tremor und die Hyperkinesie anzusehen. Auch die bei allen Tieren verlangsamten Kaubewegungen passen in das Bild extrapyramidal-motorischer Störungen, wie sie von BRÜCKE und HORNYKIEWICZ (1966) als Reserpin-Wirkung beim Menschen und bei Labortieren beobachtet wurde.

4.4. Zusammenfassende Beurteilung der Aussagekraft der Versuchsergebnisse

Selbstverständlich lassen die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Versuche wegen der geringen zur Verfügung stehenden Tierzahl und der zahlreichen Störfaktoren keine statistische Auswertung der Beeinflussung der Milchsekretion durch die Versuchssubstanzen zu. Sie dürften jedoch zu der Aussage berechtigen, daß Anhaltspunkte für einen therapeutischen Nutzen der Substanzen hinsichtlich der erwähnten Indikationen nicht vorliegen. Der Einwand, daß ein fehlender Einfluß eines Arzneimittels auf ein gesundes Organ die Beeinflussung des Organes im erkrankten Zustand nicht ausschließt, ist zwar berechtigt, verliert aber dadurch an Bedeutung, daß eine Stimulation der Sekretion anderer exokriner Drüsen durch Clanobutin oder Arekolin in jedem Fall auch am gesunden Tier nachweisbar ist.

Im Falle des Reserpin-Versuches stehen die Ergebnisse dieser Untersuchung an spätlaktierenden Tieren in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchung von SCHAMS et al. (1973), die keinen signifikanten Einfluß einer Prolaktinfreisetzung mit TRH auf die Milchsekretion von Tieren in der Mitte der Laktation feststellen konnten. Der fehlende Einfluß der durchgeführten Reserpinbehandlung auf die Sekretion des spätlaktierenden Tieres veranlaßt zu der Vermutung, daß auch die wiederholte Applikation von Substanzen, die einen langdauernden starken Anstieg des Prolaktinspiegels erwarten lassen, zu keiner günstigen Beeinflussung einer bestehenden Laktation führt und, daß -unter Berücksichtigung der Ergebnisse von SCHAMS et al. (1973) bei Tieren in der Mitte der Laktation- der fehlende Einfluß einer Prolaktinfreisetzung unabhängig vom Laktationsstadium sein dürfte.

5. Zusammenfassung

1. Unter weitgehend konstanten Fütterungs- und Melkbedingungen wurde der Einfluß von Clanobutin, Pyrodalbeen^R und Reserpin auf die Milchsekretion (Milchmenge, Fett-, Laktose-, Eiweiß- und Zellgehalt der Milch) von klinisch gesunden Kühen der Rasse Holstein-Friesian in fortgeschrittenem Laktationsstadium untersucht.
2. Für den Clanobutin-Versuch standen 6 Kühe, für den Pyrodalbeen^R-Versuch 4 Tiere (darunter ein unbehandeltes Kontrolltier) und für den Reserpin-Versuch 3 Kühe zur Verfügung.
3. Bei einer Versuchsdauer von 19 Tagen wurde Clanobutin vom 8. bis 13. Versuchstag in einer Dosis von 20 mg/Tier und Tag appliziert. Die Versuchsdauer im Pyrodalbeen^R-Versuch betrug 16 Tage, wobei Pyrodalbeen^R am 7., 8. und 9. Versuchstag (Dosis: 20 bzw. 15 ml/Tier und Tag) appliziert wurde. Reserpin wurde bei einer Versuchsdauer von 21 Tagen am 7., 9., 11. und (excl. Kuh C) 13. Versuchstag in einer Dosis von 5 mg/Tier und Tag appliziert.
4. Die Feststellung der Milchmenge erfolgte mit Hilfe des Iru-Test-Milkometers (Clanobutin-Versuch) bzw. durch Wiegen (Pyrodalbeen^R-Versuch und Reserpin-Versuch). Die Proben des Morgen- und Abendgemelkes eines jeden Tieres wurden mit NaN₃ konserviert, mit dem Fossomaticgerät auf Zellgehalt und mit dem Milko-Scan 203 auf den Fett-, Eiweiß- und Laktosegehalt untersucht.
5. Im Clanobutin-Versuch traten während des Applikationszeitraumes auffällige positive Reaktionen des Harnes, nicht aber der Milch, mit einem Ketosereagens auf. Im Pyrodalbeen^R-Versuch wurden parasymphomimetische Nebenwirkungen beobachtet (Koliksymptome und Speichelfluß). Im Reserpin-Versuch zeigten sich verstärkte Atmung, Bradykardie, Ptosis, Miosis und ZNS-Symptome (Sedation und bei einer Kuh Tremor und Hyperkinesie).
6. Ein positiver Einfluß einer der Substanzen auf die Milchsekretion wurde nicht beobachtet.

5. Summary

1. The influence of Clanobutin, Pyrodalbeen^R and Reserpine on milksecretion (milk yield, fat-, lactose-, protein-content and cell-count) of healthy Holstein-Friesian cows was tested under almost constant feeding- and milking-conditions.
2. 6 cows for Clanobutin-test, 4 cows for Pyrodalbeen^R-test (among them one untreated control-animal) and for Reserpine-test 3 cows were available.
3. During a test-time of 19 days Clanobutin was injected from day 8 till day 13 in a dosage of 20 mg/kg bodyweight. The Pyrodalbeen^R-test lasted for 16 days, and Pyrodalbeen^R was injected on days 7, 8, and 9 (dosage 20 or 15 ml/cow). Reserpine was injected on days 7, 9, 11 and (excl. cow C) 13 in a dosage of 5 mg/cow and day during the test-time of 21 days.
4. Milk yield was monitored by Tru-test-milkometer (Clanobutin-test) or by weighing (Pyrodalbeen^R- and Reserpine-test). Samples of morning- and evening-milking of each cow were conserved with NaN_3 and tested for cell-count by "Fossomatic" and for fat-, protein- and lactose-content by "Milko Scan 203".
5. During the Clanobutin-test striking positive reactions of cows'urine, but not of cows'milk, with a ketosis-reagent were seen. In the Pyrodalbeen^R-test parasymphathomimetic side-reactions were noticed (symptoms of colic and saliva flow). During the Reserpine-test laboured breathing, bradykardia, ptosis, miosis and symptoms of the CNS appeared (sedation and in one cow tremor and hyperkinesis).
6. No positive influences of the substances on milk-secretion were seen.

6. Literaturverzeichnis

ANDERSON, B. (1951):

Om mjölknedsläppningens neurohormonella utlösning
Nord. Vet. Med. 3, 29-39.

ANDERSON, M. und A.T. ANDREWS (1977):

Progressive changes in individual milk protein concentrations associated
with high somatic cell counts
J. Dairy Res. 44, 223-235

ARAI, Y. und Y. SUZUKI (1971):

Short communications: Biphasic lactogenic response of male rat mammary
glands after a single injection of reserpine
J. Endocr. 50, 697-698

ASHWORTH, U.S., T.L. FORSTER und L.O. LUEDECKE (1967):

Relationship between California Mastitis Test reaction and composition
of milk from opposite quarters
J. Dairy Sci. 50, 1078-1082

AZIMOV, G.I., O.P. BELUGINA und A.F. ORLOV (1964):

Role of prolactin in the lactating animal just prior to drying off (Pri-
liminary communication)
Izudy vses. sel'-khoz. Inst. zaoch. Obraz. 17, 27-29
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1967) 29, 553

BAUMANN, D.F., R.J. COLLIER und H.A. TUCKER (1977):

Effect of reserpine on serum-prolactin, growth-hormone and glucocorticoids
in dairy cows
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 155, 189-192

BAUMAN, D.F. und C.L. DAVIS (1974):

Biosynthesis of milk fat
in: LARSON, B.L. und SMITH, V.R.
Lactation: A comprehensive treatise, Vol. 11, 31-75
Academic Press, New York

BERCHTOLD, P., G. PAUMGARTNER und R. PREISING (1980):

Die Wirkung von Cloanobutin auf die Gallesekretion bei Ratte und Hund
Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 30, 1878-1884

BETANAY, R.A. (1978):

Somatic cell count of milk from individual cows
Aust. J. Dairy Technol. 33, 13-14

BIAVATI, F. und C. FIORI (1950):

Experiments on decreasing lactation
Nuova Vet. 26, 361-370
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1952) 14, 27

BILEK, J. und M. LIS (1962):

Influence of oxytocin on milk ejection and its use in the therapy of
mastitis
Vet. Casopis 11, 578-584
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1964) 26, 84

BINES, J.A. und R.E. BROWN (1968):

Incorporation of carbon from acetat and butyrat into milk components
J. Dairy Sci. 51, 698-705

BOCH, J. und R. SUPPERER (1977):

Veterinärmedizinische Parasitologie, p. 373
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

BÜCK, O. (1972):

Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß der N-(-p-Chlorbenzoyl-p-anisidino)-Buttersäure (B 6518) Byk Gulden Lomberg GmbH, Konstanz,
auf die Gallensekretion des Rindes mittels Gallenblasenfistel
Vet. Med. Diss., Hannover

BRANDON, M.R., D.L. WATSON und A.K. LASCELLES (1971):

The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows
Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 49, 613-623

BRÜCKE, v. F. Th. und O. HORNYKIEWICZ (1966):

Pharmakologie der Psychopharmaka, p. 36-70
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

BUCHBERGER, J. (1979):

Einflüsse auf den Eiweißgehalt der Milch
Molk.-ztg. Welt der Milch 33, 5-10

BUDDECKE, E. (1980)

Grundriß der Biochemie

a) p. 191-192

b) p. 177, p. 246, p. 322, p. 342, p. 382, p. 489

c) p. 219

Verlag Walter de Gruyter, Berlin und New York

BUTLER, J.E. (1974):

Immunoglobulins of the mammary secretions

in LARSON, B.L. und V.R. SMITH

Lactation: A comprehensive treatise, Vol. III, 217-255

Academic Press, New York

BYK GULDEN (1975):

Zur Pharmakologie von Clanobutin: Einfluß auf Funktionen des Gastrointestinaltraktes und auf den Kreislauf
(unveröffentlicht)

BYK GULDEN (1976):

Einfluß von Clanobutin auf die Galle- und Pankreassekretion des narkotisierten Hundes
(unveröffentlicht)

BYK GULDEN (1977):

Hemmung der Glukoneogenese aus Laktat/ Pyruvat in der isoliert perfundierten Rattenleber durch Clanobutin
(unveröffentlicht)

BYK GULDEN (1978):

Präklinische Untersuchungen mit Bykahepar

- a) Einfluß von Clanobutin auf die Speichelsekretion der Albinomaus
- b) Wirkungen auf die Blutströmung der A.renalis, A. carotis und A. femoralis sowie auf den Liquordruck des Hundes
- c) Messen des Einflusses von Clanobutin auf den Kreislauf des narkotisierten Hundes
- d) Messen des Einflusses von Clanobutin auf Funktionen des isolierten Meerschweinchenherzens
- e) Messen des Einflusses von Clanobutin auf cardiale Funktionen
- f) Messen der Einflusses von Clanobutin auf die Geschwindigkeit des Druckanstieges im linken Herzventrikel der narkotisierten Katze
- g) Einfluß auf experimentell erzeugte Leberschäden
(unveröffentlicht)

CHEKIROV, I. Ch. (1961):

The effects of acetylcholine on motor function of the mammary gland in goats
Izv. Akad. Nauk kirgiz.SSR (ser. Biologicheskikh Nauk) 3, 91-96
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1963) 25, 107

CLEMENS, I.A., C.J. SHAAR, E.B. SMALSTIG und C. MATSUMOTO (1974):

Effects of some psychoactive agents on prolactin secretion in rats of different endocrine states
Horm. Met. Res. 6, 187-190

COLLIER, R.J., D.E. BAUMAN und R.L. HAYS (1977):

Effect of reserpine on milk production and serum prolactin of cows hormonally induced into lactation
J. Dairy Sci. 60, 896-901

CONVLY, E.M., H.A. TUCKER, V.G. SMITH und J. ZOLMAN (1973a):

Bovine prolactin, growth hormone, thyroxine and corticoid response to thyrotropin releasing hormone
Endocr. 92, 471-476

CONVEY, E.M., J.W. THOMAS, H.A. TUCKER und J.L. GILL (1973b):

Effect of thyreotropin releasing hormone on yield and composition of bovine milk
J.Dairy Sci. 56, 484-486

DAHME, E. und E. WEID (1978):

Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, p. 267
Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart

DENAMUR, R. und J. MARTINET (1970):

Nature of anterior hypophysial hormones stimulating milk secretion in the normal ewe
Archs. int. Pharmacodyn. Théor. 186, 165-187
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1971) 33, 51

DORN, H.J. (1979):

Neue Erkenntnisse über den therapeutischen Einsatz von Bykahepar^R bei Dickdarmobstipationen des Pferdes
Tierärztl. Umschau 34, 334-338

EBNER, K.E. und F.S. SCHANBACHER (1974):

Biochemistry of lactose and related carbohydrates

in: LARSON, B.L. and V.R. SMITH

Lactation: A comprehensive treatise, Vol. II, p. 77-113

Academic Press, New York

ERKOL, M. (1943):

The effect of milk hormone on milk secretion

Calismalar. yuksuk Ziraat Enst. 135

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1946/47) 8, 236

FOLLEY, S.J. und F.G. Young (1940):

Further experiments on the continued treatment of lactating cows with anterior pituitary extracts

J. Endocr. 2, 226-236

FORTH, W., D. HENSCHLER und W. RUMMEL (1980):

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. p. 119

Wissenschaftsverlag, Bibliographisches Institut, Mannheim, Wien, Zürich

FURCHNER, H.O. und N. MICLOVICH (1976):

Untersuchungen über das Auftreten von Claudutin-Rückständen bei Rindern, Schweinen und Schafen

Tierärztl. Umschau 31, 309-325

GACHEV, E.P. (1963):

Role of prolactin on the maintenance of lactose content of milk

zh. obshch. Biol., Mosk. 14, 382-383

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1964) 26, 29

Derselbe (1965):

Experimentelle Untersuchungen zur Laktosesynthese und Milchleistung

Milchwiss. 20, 635-638

DERSELBE (1967):

Changes in the milk composition after reserpine treatment

C. r. Acad. bulg. Sci. 20, 735-737

DERSELBE (1968):

Reserpine and peripheral stimulation of prolactin secretion

C. r. Acad. bulg. Sci. 21, 821-823

GLAWISCHNIG, E. und W. BAUMGARTNER (1975):

Untersuchungen über Bykahepar^R beim Schwein und Rind

Tierärztl. Umschau, 30, 600-608

GOGOLEWSKI, L. und J. FRYK (1975)^R

Klinisches Gutachten über Bykahepar^R

Nôwosci Weterynarnii 5, 403-407

zitiert nach Informationsblatt über Bykahepar^R der Firma Byk Gulden

GULOVAN, V.I. (1968)

Effect of prolactin, thyroxine and insulin on lactation

Fisiol. Zh. SSSR. 54, 638-646

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1969) 31, 21

GOTSULENKO, B.R. (1968):

Effect of gonadotrophic, lactogenic and sex hormones on milk secretion in goats

Fiziol. Zh. SSSR. 54, 971-978

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1969), 31, 435

GRACHEV, I.I., V.G. SKOPICHEV und YU.A. TOLKUNOV (1971):

Effect of physiologically active substances on the membrane potential of secretory cells in the mammary gland

Fiziol. Zh. SSSR 57, 1046-1052

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1971) 33, 888

GRACHEV, I.I., S.M. POPOV und Yu.A. TOLKUNOV (1975):

Effect of oxytocin on the membran potential of mammary gland secretory cells

Fiziol. Zh. SSSR 61, 642-647

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1978) 40, 48

GRAU, H. und P. WALTER (1967)

Grundriß der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere, p. 131-133

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

GRAPPIN, R. und R. JEUNET (1974):

Premiers essais de l'appareil " Fossomatic " pour la détermination automatique du nombre de cellules du lait

Le Lait 54, 627-645

GUGHEN, A.A. van der, F. VRIJHOEF, M. SALA und H.G. KWA (1970):

Effect of reserpine on plasma prolactin dependent on the presence of oestrogens

Acta endocr. 65, 309-315

HAMANN, J. (1980)

XI. International congress of diseases of cattle, reports and summaries

20. - 23. 10. 1980, Tel Aviv, p. 112-118

HEGNER, D., R.KROKER und M.S. ANWER (1979):

Einfluß von Cloanobutin auf die Gallesekretion der isoliert perfundierten Rattenleber

Arzneim.-Forsch- (Drug Res.) 29, 11-15

HEIDENREICH, A. (1956)

Die Residualmilch und ihre Beziehung zur Therapie der chron. Rindermastitis

Tierärztl. Umschau, 11, 204-207

HEIDRICH, H.J. und W. RENK (1963):

Krankheiten der Milchdrüse bei Haustieren

a) p 192-193

b) p 238

c) p 65

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

HENGST, K., Th. HOSSDORF, H. WAGNER und U. GERLACH (1979):

Zur Wirkung von Cloanobutin auf die Ulcusentstehung bei der Ratte im Immobilisationsstreß

Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 29, 1701-1704

HILL, H. (1976):

Physiologie der Ernährung, des Stoff- und Energiewechsels

in: SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN

Lehrbuch der Veterinärphysiologie, p. 97

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

HUTTER, A. (1975)

Milchmengenmeßgerät für Rohrmelkanlagen und Melkstände

Dtsch. Milchwirtsch. 17, 554

JENNES, R. (1974):

The composition of milk: IV. Variations in the composition of bovine Milk;

D. Stage of Lactation,

In: LARSON, B.L. und V.R. SMITH

Lactation, A comprehensive Treatise, Vol.III, p. 3- 107

Academic Press, New York

JUHASC, B. (1980):

Zur Entwicklung des Pankreas beim Ferkel, seine Enzymproduktion und die Beeinflussbarkeit durch Bykahepar

Dtsch. tierärztl. Wschr. 87, 425-488

KANEMATSU, S., J. HILLIARD und C.H. SAWYER (1963):

Effect of reserpine on pituitary prolactin content and its hypothalamic site of action in the rabbit

Acta endocr. (Copenhagen) 44, 467-474

KENSINGER, R.S., D.E. BAUMAN und R.J. COLLIER (1979)

Season and treatment effects on serum-prolactin and milk yield during induced lactation

J. Dairy Sci. 62, 1880-1888

KING, J.O.L. (1967):

The effect of mastitis on the yield and composition of heifers' milk

Vet. Rec. 80, 139-141

Kirchgessner, M. (1980):

Tierernährung, p. 282-326

DLG Verlag, Frankfurt (Main)

KONONYK, G. Ya. (1973):

Mastitis treatment with oxytocin

Veterinariya Moscow 11, 76-77

zitiert nach Dairy Sci. Abstr. 36, 319

KUKUVETZ, W. (1976):

Erster Bericht über die Prüfung des Wirkungsmechanismus von Clanobutin (unveröffentlicht)

LARSON, B.L. (1979):

Biosynthesis and secretion of milk proteins: a review

J. Dairy Res. 46, 161-174

- LEE, P.A., M.R. KELLY und J.D. WALLIN (1976):
Increased prolactin levels during reserpine treatment of hypertensive patients
J. Am. Med. Ass. 235, 2316-2317
- LEONHARD, H. (1981):
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen, p. 315-317
Verlag Georg Thieme, Stuttgart
- LINZELL, J.L. (1950):
Quart. J. Exp. Biol. 35, 295
zitiert nach LARSON, B.L. und V.R. SMITH
Lactation: A comprehensive treatise, Vol. I., p. 183-184
Academic Press, New York
- DERSELBE (1954):
The contractility of the alveoli of the mammary gland
J. Physiol. 123, 32
- DERSELBE (1959):
The innervation of the mammary glands in the sheep and goat with some observations on the lumbosacral autonomic nerves
Quart. J. Exp. Physiol. 44, 160-176
- LUICK, J.R. und M. KLEIBER (1961):
Quantitative importance of plasma glucose for synthesis of milk fat glycerol
Am. J. Physiol. 200, 1327-1329
- MACIOLEC, H. (1975):
Klinischer Wert des Präparates Bykahepar^R bei der Behandlung von Nutztieren
Zycie Weterynaryjne 7, 212-125
zitiert nach Informationsblatt über Bykahepar^R der Firma Byk Gulden
- MAIR, F.J. und PRINZ, K. (1979):
Zur Therapie der enzootischen Pneumonie und Colimastitis beim Rind mit einem Antibiotika-Enzym-Gemisch
Prakt. Tierarzt 60, 38-45
- MAZBHITS, I.A. (1970):
use of reserpine as a lactogenic drug
Akush. Ginek., Mosk. 46, 70-72
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1972) 34, 548
- MEYER, F. und B. SENFT (1979):
Untersuchungen über Konzentrationsveränderungen der Molkenproteine Lactoferrin, Blut-Serum-Albumin und Lysozym im Verlauf der Milchentzuges
Milchwiss. 34, 74-77
- MORAG, M., J. SHANI, F.G. SULMAN und R. YAGIL (1971):
The effect of perphenazin on mammary development and milk yield in the dairy ewe
J. Endocr. 49, 351

MUTSCHLER, E. (1965):

Zur Chemie und Pharmakologie der Alkaloide Damascenin und Arecolin

4. Mitteilung: Vergleichende pharmakologische Untersuchungen von Derivaten des Damascenins und Arecolins

Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 15, 1421-1428

NATIONAL MASTITIS COUNCIL (1972):

Supplement to current concepts of bovine mastitis, p. 5

zitiert nach SCHULZ, L.H. (1977)

Somatic cells in milk - Physiologicas aspects and relationship to amount and composition of milk

J. Food Prot. 40, 125-131

NIESCHULZ, O. (1967):

Zur Pharmakologie der Wirkstoffe des Betels

1. Mitteilung: zentrale Wirkung des Arecolin

Arzneim.-Forsch. (Drug res.) 17, 1292-1297

NIESCHULZ, O. und P. SCHMERSAHL (1968):

Zur Pharmakologie der Wirkstoffe des Betels;

2. Mitteilung: Umwandlung des Arecolin in Arecaidin

Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)18, p. 222-225

OVERMAN, O.R., K.E. WRIGHT und F.P.SANMAN (1939):

III. Agr. Exp. Sta. Bull. 457

zitiert nach JENNES, R. (1974)

The composition of milk

in: LARSON, B.L. und V.R. SMITH

Lactation: A comprehensive treatise, Vol. III, 3-107

Academic Press, New York

PALMQUIST, D.L., C.L. DAVIS, R.E. BROWN und D.S. SACHAN (1969):

Availibility and metabolism of various substrates in ruminants. V. Entry rate into the body and incorporation into milk fat of D(-)β - Hydroxybutyrate

J. Dairy Sci. 52, 633-638

PETERSEN, W.E. (1942)

Effect of certain hormones and drugs on the perfused mammary gland

Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y. 50, 298-300

RENNER, E. (1972):

Möglichkeiten der automatischen Feststellung von Sekretionsstörungen

Milchwiss. 27, 282

Derselbe (1973):

Laktosegehalt der Milch als Parameter zur Erfassung einer gestörten Sekretion

Milchwiss.28, 584

ROSENBERGER, G. (1977):

Die klinische Untersuchung des Rindes, p. 318

Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

- SCHALM, O.W., E.J. CARROLL und N.C. JAIN (1971):
Bovine mastitis, p. 94-124
Lea and Febinger, Philadelphia Pap.
zitiert nach SCHULZ, L.H. (1977):
Somatic cells in milk- Physiological aspects and relationship to amount
and composition of milk
J. Food Prot. 40, 125-131
- SCHALM , O.W. und J. LASMANIS (1968):
The leukocytes: origin and function in mastitis
J. Am. Vet. Med. Ass. 153, 1688-1694
zitiert nach SCHULZ, L.H. (1977):
Somatic cells in milk- Physiological aspects and relationship to amount
and composition of milk
J. Food Prot. 40, 125-131
- SCHAMS, D. und S. BÖHM (1972):
Einfluß von Melkreiz, Manipulationen am Euter, Genitalreizung und exogener
Oxitocinzufuhr auf den Blutspiegel von Prolaktin beim Rind
Milchwiss. 27, 300-305
- SCHAMS, D., V. REINHARDT und H. KARG (1973):
Spezifische Manipulationen der Prolaktinsekretion beim Rind und deren
Auswirkung auf die Laktation
Milchwiss. 28, 409-418
- SCHIPPER, J.A. (1953):
A new approach to mastitis therapy
Vet. Med. 48, 401-404
- SCHMID MADSEN, P. (1975):
Fluoro-opto-electronic cell counting on milk
J. Dairy Res. 42, 227-239
- SCHULZ, L.H. (1977)
Somatic cells in Milk - Physiological aspects and relationship to amount
and composition of milk
L. Food Prot. 40, 125-131
- SMITH, I.M. und I.H. PATTISON (1954):
The effect of oxytonic principle on experimental Str. agalactiae masti-
tis in goats
Vet. Rec. 66, 372-374
- SPÖRRI, H. und H. STÜNZI (1969):
Pathophysiologie der Haustiere, p. 294
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
- SULMAN, F.G. und J. TWERSKY (1948):
Lack of effect of prolactin on milk production of cows
Refuah Vet. 5, 53
zitiert nach CONVEY, E.M., J.W. THOMAS, H.A. TUCKER und J.L. GILL (1973):
Effect of Tharotropin releasing hormone on Yield and composition of bovine
milk
J. Dairy Sci. 56, 484-486

SYKES, J.F., W.L. MEULEMAN und C.F. HUFFMANN (1942)

Changes in the fat percentages and fat yield of dairy cows with injections of an anterior pituitary preparation
Endocr. 30, 217-220

THOMASOW, I. (1976):

Simultanbestimmung des Fett- und Eiweißgehaltes der Milch durch Messung der Infrarotabsorption mit dem Milkoscan 300
Milchwiss. 31, 149-156

THOMASOW, J. und M. PASCHKE (1981):

Bestimmung des Fett-, Eiweiß- und Milchezuckergehaltes von Milch durch Messung der Infrarotabsorption mit dem Gerät Multispec
Milchwiss. 36, 65-68

IEWIS, J. und H.P. SALLMANN (1976):

Stoffwechsel der Lipide: 5. Struktur der Milchlipide
in SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN (1976):
Lehrbuch der Veterinärphysiologie, p. 236-238
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

TRETEVICH, V.I., K.F. SLOBODYANIK, Z. LAGODYK und O.M. ZAPOROZHETS (1971):

Effect of some hormone preparations on milk production of cows
Fiziologiya Biokhimiya sil'skogospodars kikh Tvarin 18, 78-81

Zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1974) 36, 466

LUCKER, H.A. (1974):

Endocrinological control of lactation
in LARSON, B.L. und V.R. SMITH (1974):
Lactation: A comprehensive treatise, Vol. I, p. 276-324
Academic Press, New York

VOIGTLÄNDER, K.H. und S. BOTHEN (1978):

Der Laktosegehalt der Kuhmilch und seine Veränderlichkeit
Mhefte Vet. Med. 33, 295-298

WEAVER, J.C. und M. KROGER (1977):

Protein -casein and noncasein protein percentages in milk with high somatic cell counts
J. Dairy Sci. 60, 878-881

WEIGELT, O. (1971):

Entzündungen, Enzyme und Enzymtherapie
Tierärztl. Umschau, 26, 101-111

WHITTESTONE, W.G. (1954)

Intramammary pressure changes in the lactating sow II.
The effects of vasopressin and acetylcholine
J. Dairy Res. 21, 183-187

ZABOLICKI, K. (1969):

Antibiotic treatment with or without oxytocin of chronic bovine mastitis
Medycyna wet. 25, 93-97
zitiert nach Dairy Sci. Abstr. (1969) 31, 448

Abschließend bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Terplan für die Überlassung des Themas und bei Herrn Dr. Becker für seine Bemühungen bei der Durchsicht meiner Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Meyer für die Ermöglichung der Durchführung der Versuche auf dem Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim, für seine Ratschläge und das Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, sowie Herrn Widmann für die mir während der Versuchszeit gewährte Unterstützung.

Die Untersuchung der Milchproben ermöglichte dankenswerterweise der Milchprüfungs Bayern e.V..

Den Anstoß für das Zustandekommen der Arbeit gab ein Auftrag der Firma Byk Gulden.

Lebenslauf

Ich, Waltraud Ziegltrum, wurde am 24.06.1956 als zweites Kind des Albert und der Erna Ziegltrum, geb. Hetzenecker, in Altötting geboren. Ab September 1962 besuchte ich in München die Volksschule, von 1966 bis 1975 das Gymnasium. Nach dem Abitur 1975 begann ich im Wintersemester 1975/76 mit dem Studium der Tiermedizin, das ich 1980 mit der Tierärztlichen Prüfung abschloß. Mit der Dissertation beschäftige ich mich seit Januar 1981. Ich bin seit November 1981 als praktische Tierärztin angestellt.

